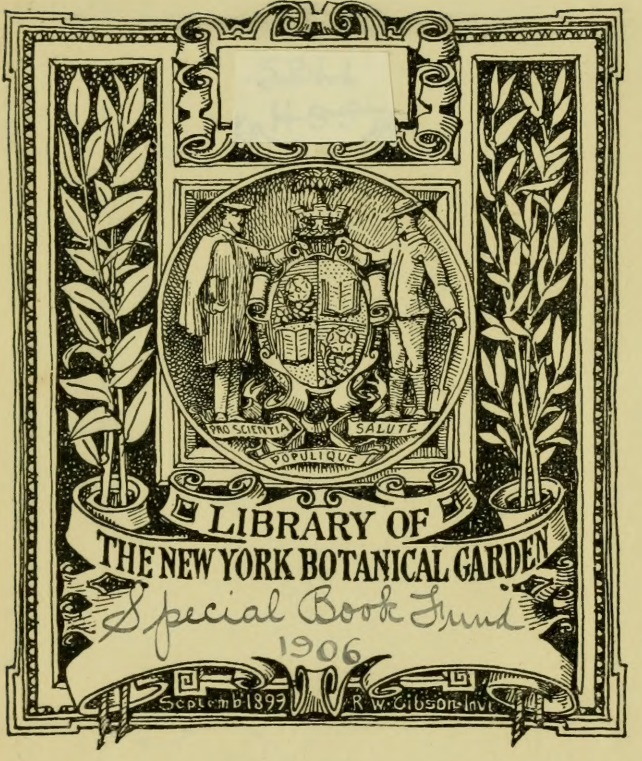

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE

LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Special Book Fund
1906
Septemb 1899 R. W. Gibson Invt

Die
Pflanzenstoffe

in

chemischer, physiologischer, pharmakologischer
und toxikologischer Hinsicht.

Für Aerzte, Apotheker, Chemiker und Pharmakologen

bearbeitet

von

Dr. **Aug. Husemann** und Dr. **Theod. Husemann,**
Professor der Chemie an der Kantonschule in Chur.
Privatdocent der Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Göttingen.

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN

BERLIN, 1871.
Verlag von Julius Springer.

. H4

Vorwort.

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN

Die Bearbeitung eines besonderen Werkes über Pflanzenstoffe in Hinsicht ihrer Eigenschaften und ihrer Beziehungen zum Organismus, zu welcher sich die Unterzeichneten in der Weise verbanden, dass dem Einen von uns die Darstellnng der gesammten chemischen Verhältnisse, dem Anderen die Schilderung des Verhaltens und der Wirkung derselben im Körper obgelegen hat, kann für denjenigen, welcher mit dem von uns als Gegenstand dieses Buches erwählten Gebiete sich vertraut gemacht hat, etwas Ueberraschendes und Auffallendes nicht haben. Dass für den Chemiker von Fach die kritische und mit allen Literaturnachweisen versehene, gründliche Bearbeitung einer ausgedehnten Abtheilung der Chemie, deren einzelne Angehörige sich durch ihre Abstammung eng aneinander schliessen, die aber trotz ihrer grossen Anzahl und Wichtigkeit in manchen Handbüchern gewissermassen als Nebenartikel figuriren, nicht unerwünscht sein kann, unterliegt wohl keinem Zweifel. Ebenso dürfte bei der wohlberechtigten Richtung der neuern Medicin, der Anwendung möglichst reiner Substanzen, wie sie allein einer wissenschaftlichen pharmakologischen Prüfung zugängig sind und deren Wirkung nicht durch Beimengungen geschwächt oder verändert werden, den Vorzug zu geben, die Zusammenstellung der pharmakologischen Forschungen auf dem Gebiete der Pflanzenstoffe von Interesse und Nutzen sein, zumal da, wie ein Durchmustern dieses Buches leicht lehren wird, die einzelnen

JUN 11 1906

Arbeiten nur zum Theil in medicinischen Zeitschriften und selbst nicht in den besten Sammeljournalen sich finden. Dass die Zahl der medicinisch angewendeten Substanzen aus der Reihe der reinen Pflanzenstoffe noch in der Zunahme begriffen ist, darf mit Sicherheit behauptet werden, und so wird der Arzt wohl thuen, sich mit den chemischen Eigenschaften der bekannten wohl vertraut zu machen. Aber auch dem Chemiker und Pharmaceuten dürfen Wirkung und Anwendung, ja die Beziehungen der Pflanzenstoffe überhaupt zum menschlichen und thierischen Organismus nicht verborgen bleiben, da Beiden aus deren Kenntniss erheblicher praktischer Nutzen erwächst, wie ja der gerichtliche Nachweiss mancher Vergiftungen die Kenntniss der physiologischen Action auf gewisse niedere Thiere geradezu erforderlich macht. Es ist daher die Vereinigung der durch exacte Forschung über die Pflanzenstoffe festgestellten Thatsachen vom chemischen, physiologischen und pharmakologischen Standpunkte unseres Erachtens eine wohl motivirte und gerechtfertigte.

So ist es denn der Zweck dieses Buches dem Chemiker und Pharmaceuten einerseits, dem Arzte andrerseits eine Darstellung sämmtlicher bis jetzt untersuchter Pflanzenstoffe vom chemischen und medicinischen Standpunkte zu geben, aus welcher Beide die ihnen erforderlichen Aufschlüsse in möglichst vollständiger Weise zu entnehmen im Stande sind. Ueber die Reihenfolge, welche bei der Bearbeitung der verschiedenen Verhältnisse der einzelnen Stoffe innegehalten wurde, und über die Behandlung des Materials selbst glauben wir uns jeder Bemerkung enthalten zu können, wie wir auch wegen des von uns gewählten Eintheilungsprincips mit dem Hinweis auf die S. 16-18 entwickelten Gründe für dasselbe uns begnügen. Ebenso wird es einer Rechtfertigung nicht bedürfen, dass wir bei den allgemein verbreiteten Pflanzensäuren diejenigen, welche auch im Thierreiche ebenso allgemein vorkommen (z. B. gewisse Fettsäuren) oder hauptsächlich als organische Artefacte (Essigsäure, Oxalsäure) Bedeutung besitzen, nur hinsichtlich ihres Vorkommens im Pflanzenreiche abgehandelt haben. Auch glaubten wir von einer in's Einzelne gehenden Beschreibung der zahlreichen Metallsalze der Pflanzensäuren absehen zu sollen, um nicht den Umfang des Werkes ohne erheblichen Nutzen allzusehr zu vergrössern. Dass bei den sich nicht als chemische Individuen characterisirenden Stoffen nur ätherische Oele, Harze und Pflanzenfette in's Auge gefasst wurden, dagegen gewisse als Extracte zu bezeichnende Droguen, wie Katechu, Aloë, Guarana, deren Einzelbestandtheile in den früheren Abschnitten ausführlich behandelt sind, übergangen wurden, ist, wie leicht einzusehen, dem Plane des Werkes, das durchaus nicht das Streben hat, ein Handbuch der Pharmakognosie zu sein, durchaus conform.

Zum Schlusse erlauben wir uns, denjenigen Herren, welche die Freundlichkeit hatten, uns während des Druckes ihr Interesse an unserer Arbeit durch die Mittheilung noch ungedruckter oder in schwer zugänglichen Zeitschriften publicirten Arbeiten kundzugeben, unsern besonderen Dank auszusprechen.

Chur und Göttingen, den 1. April 1871.

Die Verfasser.

Inhalt.

Einleitung . . . . 1 — 18

A. Reine Verbindungen.

1. Die Pflanzenbasen oder Alkaloide . . . . 19 — 522

2. u. 3. Die Pflanzensäuren und indifferenten Pflanzenstoffe . . 523—1073

B. Gemenge.

Aetherische Oele — Harze — Fette . . . . 1074—1167

Register . . . . 1169—1178

(Innerhalb der nach dieser Uebersicht sich ergebenden drei Abtheilungen sind die Pflanzenstoffe nach den Pflanzenfamilien geordnet. Ueber beide ist ein alphabetisches Register am Schlusse des Werkes beigegeben.)

Einleitung.

Bildung chemischer Verbindungen im Pflanzen- und Thierkörper.

Unter der grossen Mannigfaltigkeit von Combinationen, zu welchen die Elementarstoffe unseres Erdballs zusammentreten können, befindet sich eine sehr beträchtliche Anzahl von solchen, die wir nur in den Organen des Pflanzen- und Thierkörpers ihre Entstehung nehmen sehen und für welche alle Versuche einer künstlichen Synthese bis jetzt resultatlos geblieben sind. Noch bis zum Jahre 1828, wo es Wöhler gelang, den Harnstoff, ein Product des Thierkörpers, aus cyansaurem Ammonium darzustellen, war man der Meinung, dass überhaupt von einer künstlichen Darstellung der in lebenden Organismen entstehenden Verbindungen keine Rede sein könne. Man glaubte gewisse den Organismen eigenthümliche vitale Kräfte an ihrer Bildung betheiligt und stellte sie daher als organische Verbindungen den Stoffen der unorganischen Natur gegenüber. Seit jener Entdeckung, an die sich bald weitere Beispiele künstlicher Hervorbringung von Pflanzen- und Thierstoffen auf rein chemischem Wege anreiheten, ist dieser Unterschied als beseitigt anzusehen. Niemand zweifelt mehr daran, dass der Stoff in den Organismen wie der in der unorganischen Natur ausschliesslich chemischen und physikalischen Gesetzen unterworfen ist. Aber trotz dieser Erkenntniss sind es bis jetzt doch verhältnissmässig nur wenige und ausnahmslos relativ einfach zusammengesetzte Pflanzen- und Thierstoffe, deren Synthese vom Chemiker bewirkt werden kann. Für die complicirter gefügten Verbindungen, wie Cellulose, Stärke, die Zuckerarten, die Eiweissstoffe u. s. w., sind ohne Zweifel die Bedingungen, unter denen die Affinitäten der betreffenden Elementarstoffe zu ihrer Bildung angeregt werden, von äusserst verwickelter Art, und eine Kenntniss derselben wird voraussichtlich nur durch die gründlichste Erforschung der Vorgänge

Künstliche Bildung der Verbindungen pflanzlicher u. thierischer Abkunft.

in den lebenden Organismen selbst, insbesondere durch schrittweises Verfolgen aller Verwandlungen, welche die in die Organismen eintretenden Nährstoffe erleiden, zu erlangen sein. Untersuchungen dieser Art sind nun aber mit so ungewöhnlichen Schwierigkeiten verbunden, erfordern so ganz besondere Methoden der Forschung, dass die Lückenhaftigkeit, ja Aermlichkeit unseres Wissens auf diesem Gebiete nicht Wunder nehmen kann. Ein näheres Eingehen auf die bis jetzt in dieser Richtung gewonnenen Resultate kann nicht im Plan dieses Buches liegen. Indess wollen wir doch den Stoffwechsel der Pflanzen, soweit er unserer Einsicht offen liegt, in kurzen Zügen schildern.

Unterschiede in der Ernährung des Pflanzen- u. Thierkörpers.

Zwischen Pflanzen- und Thierkörper besteht in der Art der Ernährung ein auffälliger Unterschied. Der letztere gewinnt seine Körpermasse, indem er vom Pflanzenreiche vorbereitetes, mithin organisches, brennbares Material in sich aufnimmt und seinen Bedürfnissen gemäss verändert. Des Thierleben hat also das Pflanzenleben zur Voraussetzung. Der animalische Stoff ist in der Hauptsache vegetabilischen Ursprungs. Der pflanzliche Organismus hingegen ernährt sich von unorganischer Materie. Seine Nahrungsmittel sind mit wenigen Ausnahmen die Oxyde einer Anzahl von Elementen, demnach Verbrennungsproducte, die er zu einem Theil reducirt und zu nun wieder brennbaren Verbindungen zusammenfügt. Da letztere nach dem Absterben der Pflanze oder einzelner ihrer Organe in Berührung mit der Luft wieder in die nämlichen Oxyde verwandelt werden, aus denen sie ihren Ursprung nehmen, so vermag der Pflanzenkörper offenbar von seinen eigenen Verwesungsproducten zu leben. (Man vergl. W. Knop, Lehrb. d. Agriculturchemie, S. 320 u. f.)

Ernährung der Pflanzen.

Mit Ausnahme der chlorophylllosen Cryptogamen, die sich von dem von anderen lebenden Pflanzen bereiteten Nahrungsstoff ernähren, sowie der Parasiten, welche wenigstens ihren Bedarf an Mineralstoffen den Gewächsen entnehmen, auf denen sie schmarotzen, falls sie chlorophyllfrei sind, aber auch organische Nahrung von ihnen beziehen, sind alle übrigen Pflanzen, sobald sie über das erste Stadium ihrer Entwicklung hinaus sind und aus dem Embryo auf Kosten des in den Samenlappen aufgespeicherten Nahrungsstoffs Wurzeln und chlorophyllgrüne Blätter gebildet haben, mit ihrer Ernährung auf die Bestandtheile der Atmosphäre und der festen Erdrinde angewiesen. Es gilt dies auch für die frei im Wasser schwimmenden chlorophyllhaltigen Wasserpflanzen, da das Wasser die Nährstoffe beider Medien in Lösung enthält.

Pflanzennährstoffe.

Die Pflanzennährstoffe sind nicht nur der Zusammensetzung nach äusserst einfach, sondern auch der Zahl nach sehr beschränkt. Die Landpflanze vermag ihre sämmtlichen Bestandtheile aus 9 oder 10 Körpern zu bilden, nämlich aus Kohlensäure, Salpetersäure, für welche auch Ammoniaksalze eintreten können, aus Schwefelsäure, Phosphorsäure, Wasser, Kali, Kalk, Magnesia und Eisenoxyd, zu denen nach den Versuchen von Saussure auch noch der freie Sauerstoff gezählt werden muss, da bei dessen Abwesenheit die Pflanzen in einigen Tagen zu Grunde gehen sollen. Für das Gedeihen der Seestrandpflanzen und Algen ist dann noch, wie es scheint, auch das in ihrer Asche so reichlich vorhandene Natron nothwendig. Ob das Chlor, das in fast keiner Pflanzenasche vermisst wird, unentbehrlich und, wie Leydhecker und Hampe glauben, namentlich für die Fruchtbildung nothwendig oder, wie Knop annimmt, nur förderlich ist, bedarf noch weiterer Untersuchung. Selbstverständlich können ausser diesen Körpern noch mancherlei andere, z. B. Kieselsäure, Thonerde, Jod u. s. w. in den Pflanzenorganismus übergehen, wie dies fast jede Aschenanalyse zeigt. Es darf indess auf Grund der namentlich in neuester Zeit mit künstlichen Nährstofflösungen so zahlreich ausgeführten Culturversuche behauptet werden, dass die zuerst genannten Stoffe für die vollständige Entwicklung der meisten Pflanzen ausreichen.

Aufnahme der Kohlensäure.

Die Kohlensäure, welche ihnen den wichtigsten Elementarbestandtheil, den Kohlenstoff, zuführt, wird von den Landpflanzen in der Regel in zweifacher Weise aufgenommen, theils gasförmig durch die Blätter, theils in der Bodenflüssigkeit gelöst durch die Wurzeln. Allerdings können solche Pflanzen, die, wie die Flechten, auf nacktem Felsen wachsen, ihre kohlenstoffhaltigen Bestandtheile nur auf Kosten der atmosphärischen Kohlensäure bilden. Die grosse Mehrheit der Landpflanzen indess scheint nach den Untersuchungen von Boussingault, Vogel, Unger und Anderen den grösseren Theil ihres Kohlensäurebedarfs durch die Wurzeln aufzunehmen, und auch dieses Quantum kann, wie Bunsen berechnet, nur zum kleinsten Theile mittelst des Regenwassers aus der Atmosphäre in den Boden gelangt, sondern muss aus darin verwesenden organischen Materien hervorgegangen sein. Unger berechnet aus zum Theil eignen, zum Theil von Boussingault angestellten Versuchen, dass der durch die Blätter aufgenommene Kohlenstoff bei der Linde nur $^{1}/_{4}$, bei der Pappel $^{1}/_{12}$—$^{1}/_{15}$ und beim Haselstrauch gar nur $^{1}/_{18}$ von der gesammten Kohlenstoffaufnahme beträgt. Kaum zweifelhaft kann es sein, dass ein Theil der von der Wurzel aus assimilirten Kohlensäure in Form von doppelt kohlensauren Salzen aufgenommen wird.

Aufnahme des Ammoniaks u. der Salpetersäure.

Der für die Erzeugung der Eiweisskörper und einiger anderen Pflanzenstoffe unentbehrliche Stickstoff wird von den Pflanzen entweder in Gestalt von salpetersauren Salzen oder von Ammoniakverbindungen aufgenommen. Von ersteren, welche die für die Assimilation des Stickstoffs günstigere Verbindungsform zu sein scheinen, fehlen salpetersaures Ammoniak und salpetersaurer Kalk in keinem fruchtbaren Boden, da beide durch Oxydation aus dem kohlensauren Ammoniak entstehen, welches sowohl mit dem Regenwasser aus der Atmosphäre hineingelangt, als auch durch Verwesung der darin vorhandenen stickstoffhaltigen organischen Materien sich bildet. Dass auch Ammoniaksalze direct der Pflanze ihren Bedarf an Stickstoff zu liefern vermögen, geht aus den Wasserculturversuchen von Kühn und Hampe unzeideutig hervor.

Aufnahme der schwefelsauren Salze.

Der Schwefel, welchen die Eiweisskörper und einige flüchtige Oele der Cruciferen enthalten, kann nur von den schwefelsauren Salzen des Bodens hergenommen werden, von denen die Ammoniak-, Kali-, Kalk-, und Magnesiasalze, insofern deren basische Bestandtheile gleichfalls Nährmittel sind, als die für Pflanzenernährung dienlichsten angesehen werden müssen. — Von den übrigen festen Nährstoffen treten die Phosphorsäure als Ammoniak-, Kali-, Kalk-, Magnesia- und Eisenoxydsalz, ferner Kali, Kalk und Magnesia als salpetersaure, phosphorsaure und schwefelsaure, die beiden letztgenannten Basen wahrscheinlich auch als zweifach kohlensaure Salze, und das Eisenoxyd gleichfalls in Form verschiedener Eisenoxydsalze aus dem Boden in die Pflanze ein.

Aufnahme der übrigen festen Nährstoffe.

Aufnahme des Wassers.

Bezüglich der Aufnahme des Wassers kann es nicht zweifelhaft sein, dass dasselbe, wenn nicht ausschliesslich, so doch in überwiegender Menge in flüssiger Form durch die Wurzel aus dem Boden und durch die Blätter als Thau und Regen eingesogen wird. Eine Aufnahme von Wasserdampf durch Blätter und Rinde wird von Schleiden und Schacht für wahrscheinlich erklärt, von Unger, Knop und Anderen dagegen in Abrede gestellt. Nach Unger nehmen selbst Pflanzen, die dem Vertrocknen nahe sind, in einer mit Feuchtigkeit gesättigten Atmosphäre keinen Wasserdampf auf.

Bedeutung des Wassers u. der Kohlensäure für die Aufnahme der festen Nährstoffe.

Abgesehen von seiner Bedeutung als Pflanzennahrungsmittel hat das Wasser auch noch den Eintritt der festen Nährstoffe des Bodens in die Pflanze zu vermitteln. Offenbar können diese bei dem anatomischen Bau der Pflanzen, die aus Zellen oder aus Zellen und den aus ihrer Umbildung und Verschmelzung hervorgegangenen Gefässen bestehen, nur in gelöstem Zustande aufgenommen werden, und die meisten von ihnen sind entweder unmittelbar oder doch bei Gegenwart der niemals im lockeren Boden fehlenden Kohlensäure in Wasser löslich. Mindestens in solchen Fällen indess, wo, wie z. B. bei der Thonerde, auch die Kohlensäure keine Lösung herbeizuführen vermag, oder wo dem Boden, auf dem die Pflanze lebt, wie bei den auf Felsen wachsenden Flechten, jegliche Bodenflüssigkeit fehlt, muss auch noch eine besondere Thätigkeit der Pflanze selbst, nämlich eine Aussonderung von flüssigen Stoffen (Säuren) aus der Wurzel, bei der Aufnahme jener Nährstoffe mitwirken.

Wanderung der Nährstoffe im Pflanzenkörper.

Es ist viel darüber discutirt worden, auf welche Weise die durch Wurzeln und Blätter aufgenommenen Nährstoffe den Pflanzenorganismus durchwandern, und wie diese Bewegung veranlasst wird. Die erste Frage kann man als dahin entschieden ansehen, dass in der Pflanze ein vollständiger Kreislauf ihrer Säfte stattfindet, der sich aus einem von der Wurzel zu den Blättern aufsteigenden und einem von diesen wieder zu den Wurzeln herabsteigenden Strom zusammensetzt. Die von den äussersten Zellenschichten der Wurzeln aufgesogenen wässrigen Lösungen des Bodens dringen bei den baumartigen Gewächsen vorzugsweise durch den Holzkörper des Stammes und der Aeste empor und gelangen durch die sich bis in das Holz einsenkenden Gefässe der Blattstiele bis in das Blattparenchym, von wo der Strom durch die Rinde des Stammes und der Zweige zur Wurzel zurückkehrt. Diese Bewegung geht im Allgemeinen nur in den Zellen vor sich und nicht in den Gefässen, die in der Regel mit kohlensäurereicher Luft gefüllt sind und nur zur Zeit des grössten Saftreichthums Flüssigkeiten führen.

Ursachen der Säftecirculation.

Ueber die zweite Frage, welches die Ursache dieser Säftecirculation sei, haben die Untersuchungen noch wenig Licht verbreitet. Zwar glaubte man nach der Entdeckung der Endosmose durch diese, im Zusammenhang mit der Wasserverdunstung durch die Blätter und der durch die chemischen Vorgänge in den Zellen fortwährend verursachten Concentrationsänderungen ihres Inhalts, die gesammten Saftbewegungen des Pflanzenkörpers erklären zu können; aber sehr einfach anzustellende Versuche zeigen, dass Salzlösungen durch Pflanzentheile auch unter den günstigsten Verhältnissen wohl durch mechanischen Druck, aber nicht durch blosse endosmotische Thätigkeit hindurchgetrieben werden. Es muss demnach wohl der Sitz der bewegenden Kraft in der Wurzel gesucht und als Ursache des den Saft emportreibenden Druckes eine besondere mechanische Thätigkeit der Wurzelzellen angenommen werden.

Damit die Pflanze die aufgenommenen Nährstoffe umbilden und zur Vermehrung ihrer Körpermasse verwenden kann, bedarf sie der Wärme und des Lichts.

Einfluss der Wärme auf das Gedeihen der Pflanzen.

Bezüglich des Grades der zu ihrem Gedeihen erforderlichen Erwärmung weichen die verschiedenen Pflanzen sehr von einander ab. Während Gewächse der heissen Zone nach Beobachtungen von Hardy bei 1 bis 3° C, ja in einzelnen Fällen schon bei 5° C erfrieren, können Pflanzen kälterer Regionen eine Temperaturerniedrigung auf — 45° C und darunter ohne Nachtheil ertragen. Zu grosse Wärme, auch wenn sie nur kurze Zeit anhält, kann eine Pflanze eben so gut tödten, als zu grosse Kälte. Im Allgemeinen sind die Samen in dieser Beziehung widerstandsfähiger als die daraus sich entwickelnden Pflanzen. Die Keimkraft der Samen von Cerealien und manchen Leguminosen wird weder durch Abkühlung auf — 50°, noch durch Erwärmung auf 72° in trockner, oder auf 62° in feuchter Luft vernichtet. Die niedrigste Temperatur, bei welcher überhaupt noch Pflanzenwachsthum stattfindet, ist nach Göppert 2° C. Nach Hoffmann soll Gerste indess noch fortwachsen können, wenn die Bodentemperatur nur eben über 0° erhöht bleibt und die Lufttemperatur bei einer unter 0° gelegenen Mittelwärme sich nur täglich einmal um einige Grade über 0° erhebt. Einige Pilze und Algen scheinen sogar bei einer fortdauernden Temperatur von 0° vegetiren zu können. — Die Temperatur des Pflanzenkörpers wird nicht lediglich durch die von Aussen zugeführte Wärme bedingt, sondern ist zu einem freilich nur sehr geringen Bruchtheile auch Product der in ihm sich vollziehenden chemischen und physikalischen Processe. Die durch die chemischen Umbildungen bewirkte Wärmeproduction und der durch die Wasserverdunstung der Blätter veranlasste Wärmeconsum heben sich nicht vollständig auf, sondern es bleibt ein Wärmeüberschuss bestehen, der nach Dutrochet's thermoelectrischen Messungen die Temperatur aller vegetirenden Organe um $^1/_{12}$ — $^1/_3$° über derjenigen der Umgebung erhält. Das Maximum der pflanzlichen Körperwärme findet nach Dutrochet zwischen 10 Uhr Morgens und 2 Uhr Nachmittags, das Minimum um Mitternacht Statt. — Aussergewöhnliche Wärmeentwicklungen, welche, da sie bei Entziehung des atmosphärischen Sauerstoffs aufhören, ohne Zweifel der chemischen Einwirkung dieses Elements auf ausgesonderte

Temperatur des Pflanzenkörpers.

leicht oxydirbare Stoffe ihre Entstehung verdanken, hat man in den Hohlräumen einiger Blüthen wahrgenommen. So ist z. B. die Temperatur im Innern der Blüthen von *Arum maculatum* und einiger anderer Aroideen bisweilen um 10—20° höher, als die der umgebenden Luft.

Einfluss des Lichts auf den pflanzlichen Stoffwechsel.

Nicht minder abhängig als von der Erwärmung zeigt sich die Pflanze von der Beleuchtung. Nur wenige Pflanzen, wie z. B. *Tuber cibarium* und *Rhizomorpha subterranea*, können der Einwirkung des Lichts entbehren, die grosse Mehrzahl stirbt bei Ausschluss desselben bald ab. Ganz unabhängig vom Licht erfolgt bei ihnen nur das Keimen der Samen, also diejenige Entwicklung, für welche der in den Cotyledonen aufgespeicherte vorbereitete Nährstoff zur Verfügung steht. Sobald dieser verbraucht ist und die ersten chlorophyllhaltigen Organe gebildet sind, ist das Pflänzchen mit seinem Kohlenstoffbedarf auf die Reduction der von aussen aufzunehmenden Kohlensäure angewiesen, welche es nur mit Hülfe des Lichts zu bewirken vermag. Von den verschiedenen Arten der Lichtstrahlen sind nach den Versuchen von Daubeny, Draper, Knop und Anderen nicht, wie man hätte erwarten sollen, die sogenannten chemischen, nämlich die blauen, violetten und ultravioletten Strahlen, die die Pflanzenentwicklung am meisten förderndeu, sondern gerade diese erweisen sich als beinahe gänzlich wirkungslos. Auch die wärmsten Strahlen, nämlich die rothen und ultrarothen bringen nur geringe Wirkung hervor; weitaus die wirksamsten sind die hellsten, also die orangefarbenen, gelben und grüngelben.

Aus dem Vorhergehenden ergiebt sich, dass die äusseren Bedingungen für die Entwicklung der Pflanzenwelt bereits in sehr befriedigender Weise ermittelt sind. Desto ungenügender waren dagegen die Ergebnisse der Forschungen, welche die Umwandlungen der von den Pflanzen aufgenommenen Nährstoffe in ihre organischen Bestandtheile, also den eigentlichen Stoffwechsel zum Gegenstand hatten.

Umwandlung der Nährstoffe in Pflanzenbestandtheile.

Es ist wohl als ausgemacht anzusehen, dass die Pflanze ihre organischen Bestandtheile vorwiegend aus Kohlensäure und Wasser bildet. Da nun der Sauerstoffgehalt aller Pflanzentheile zu klein ist, um allen darin enthaltenen Kohlenstoff und Wasserstoff wieder zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen, so muss die Assimilation jener beiden Nährstoffe nothwendig mit einer Ausscheidung von Sauerstoff verbunden sein. In der That wurde schon frühzeitig von Priestley und Sennebier der Beweis geführt, dass die Pflanzen im Lichte Kohlensäure aufnehmen und Sauerstoff aushauchen, der nach Schleiden zuerst in die Intercellulargänge und von dort durch die Spaltöffnungen in das umgebende Medium austritt. Zur Nachtzeit, oder überhaupt wenn kein Licht einwirkt, kehrt sich der Vorgang um, indem alsdann Sauerstoff absorbirt und Kohlensäure ausgeschieden wird. Die letztere ist sicher kein Product der Oxydation von Pflanzenbestandtheilen durch den aufgenommenen Sauerstoff; denn obgleich dieser chemische Wirkungen im Innern der Pflanze hervorbringt, so beschränken sich dieselben doch, wie es scheint, auf Bildung von Wasser und Substitution des oxydirten Wasserstoffs. Die ausgeschiedene Kohlensäure wird vielmehr zu einem Theil chemischen Spaltungsprocessen entspringen, die in der Pflanze sich vollziehen, und auch im Dunkeln, wo dieses Gas nicht sogleich wieder zersetzt werden kann, sondern mit dem Wasser abdunstet, ihren Fortgang nehmen; in der Hauptsache aber wird sie daher rühren, dass die Kohlensäureaufnahme durch die Wurzel gleichfalls im Dunkeln fortgeht und aus dem nämlichen Grunde zur Exhalation des Gases führen muss. Nach Beobachtungen von Saussure und von Drappe sollen im Licht neben Sauerstoff auch nicht unerhebliche Mengen von Stickstoff ausgeschieden werden, was Boussingault und Andere für normale Pflanzen nur insoweit zugeben, als derselbe von dem Luftgehalt des aufgenommenen Wassers herrühren kann.

Wo die im beleuchteten chlorophyllhaltigen pflanzlichen Organismus stattfindende Reduction der Kohlensäure aufhört, ob sie eine totale ist oder nur bis zur Bildung von Kohlenoxyd geht, darüber lässt sich bis jetzt nichts Sicheres behaupten. Wahrscheinlicher ist wohl das Letztere, und dieses zugegeben, hat die Hypothese viel Bestechendes, dass, wenn aus Kohlenoxyd und Wasser, wie Berthelot gezeigt hat, sich im Laboratorium des Chemikers Ameisensäure erzeugen lässt ($CO + H^2O = CH^2O^2$), vielleicht auch im Pflanzenkörper als erstes Product diese Säure gebildet wird. Schon bevor jene Synthese der Ameisensäure gelungen war, ist von Liebig die Ansicht ausgesprochen worden, dass die ersten Erzeugnisse des pflanzlichen Stoffwechsels organische Säuren sein möchten, welche sich mit den aus dem Boden aufgenommenen mineralischen Basen vereinigten, um darauf durch weitere Umwandlungen in die complicirter zusammengesetzten Pflanzenstoffe überzugehen. Diese Annahme ist zwar von Mohl, Schleiden, Schacht und Anderen bekämpft, aber nicht widerlegt worden. Nach Beobachtungen von Heyne und von Link sind bei manchen Pflanzen die Blätter Morgens sauer, Mittags geschmacklos und Abends bitter. Halten wir nun an der primären Bildung der Säuren fest, so liesse sich aus diesen Wahrnehmungen folgern, dass die Säuren unter Einwirkung des Lichts sich in Bitterstoffe verwandeln, welche, wie bekannt, unter gewissen chemischen Einflüssen leicht in zwei oder mehrere Spaltungsproducte zerfallen können, unter denen sich in der Regel Zucker befindet. Vom Zucker aber bis zur Stärke und Cellulose ist nur ein kleiner Schritt, da diese Körper nicht nur sehr ähnlich zusammengesetzt sind, sondern auch mit Leichtigkeit in einander übergehen. Beim Reifen der Früchte verwandelt sich die Stärke allmälig in Zucker, und aus dem Zucker und der Stärke der Samen entwickeln sich die cellulosehaltigen Zellen des jungen Pflänzchens. Die bei den supponirten Spaltungsprocessen neben Zucker gebildeten Stoffe werden in manchen Fällen bestehen bleiben, in anderen sich weiter verändern, z. B. ätherische Oele sich zu Harzen oxydiren, Chromogene durch Oxydation oder weitere Spaltung in Farbstoffe übergehen.

Bezüglich der Bildung der stickstoffhaltigen Körper liesse sich dann ferner mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass sie aus der weiteren Einwirkung des Ammoniaks auf die stickstofffreien Körper hervorgehen; denn einerseits wird Ammoniak fertig gebildet in Form von Ammoniaksalzen vom Pflanzenkörper aufgenommen, oder kann darin durch Reduction der eingetretenen salpetersauren Salze entstehen — andererseits lassen sich auf künstlichem Wege durch Behandlung stickstofffreier organischer Verbindungen mit Ammoniak zahlreiche stickstoffhaltige Körper darstellen, die mit manchen der in den Pflanzen vorkommenden die grösste Aehnlichkeit haben. — An der Bildung der Eiweisskörper endlich, die ausser Stickstoff auch noch Schwefel enthalten, müssen auch die schwefelsauren Salze betheiligt sein, welche das einzige von der Pflanze aufgenommene schwefelhaltige Material sind. Diese unter allen Pflanzenstoffen am verwickeltsten zusammengesetzten Körper wären hiernach das Endproduct des pflanzlichen Stoffwechsels. In der That scheinen zu ihrer Hervorbringung alle Organe der Pflanze bereits vollständig entwickelt sein zu müssen; denn wir sehen die höher organisirte Pflanze in ihren Samen neben zuckerartigen Stoffen ganz besonders auch Eiweisskörper niederlegen, von denen das junge Pflänzchen so lange zehren kann, bis seine genügend entwickelten Organe sie selbst zu erzeugen vermögen.

Vertheilung der Stoffe im Pflanzenkörper.

Versuchen wir nun, ein Bild von der Vertheilung der einzelnen Stoffe im Pflanzenkörper zu entwerfen, so wird es zuvörderst genügen, das Elementarorgan desselben, die Zelle, in dieser Hinsicht zu betrachten. Die vegetabilische Zelle ist ein ringsum geschlossenes Bläschen oder Säckchen von sehr verschiedenartiger Gestalt und Grösse. Ihre kuglige oder eiförmige Grundform geht meistens in Folge des gegenseitigen Druckes in eine polyedrische über; ihr Durchmesser variirt zwischen $^1/_{250}$ und $^1/_5$ Millimeter. Das Gehäuse dieses Säckchens besteht aus organisirter Cellulose, imprägnirt mit einer ähnlich zusammengesetzten aber kohlenstoffreicheren Lignin genannten Substanz, und nach Innen überlagert von dem zähflüssigen oder gallertartigen, farblosen bis gelblichen, eine von Aussen nach Innen an Dichte abnehmende Schicht bildenden Protoplasma. Dieses gehört wahrscheinlich — für die Analyse konnte es bis jetzt nicht hinreichend rein isolirt werden — zu den eiweissartigen Körpern und soll nach Mohl (entgegen der oben entwickelten Hypothese) die vegetabilische Urmaterie sein, aus der alle übrigen organischen Pflanzenbestandtheile durch Spaltung und Umbildung ihre Entstehung nehmen. Nahe verwandt mit dem Protoplasma ist das darin in Form körniger Ausscheidungen vorhandene Chlorophyll. Auch die Stärke der Pflanzen ist wenigstens anfangs in das Protoplasma eingebettet, schwimmt aber später, wenn ihre Körnchen sich vermehrt und vergrössert haben, auch frei im Zellsaft. Endlich finden sich im Protoplasma noch Fetttröpfchen, oft so fein vertheilt, dass sie sich der Erkennung durch das Mikroskop entziehen. — Das Centrum der meisten Zellen wird im jugendlichen Zustande vom Zellkern oder Cytoblast eingenommen, einer kugligen aufgequollenen Masse von der Zusammensetzung der Eiweisssubstanzen, der bei der Neubildung der Zellen eine Rolle zu spielen scheint. Da der Zellkern in seinem Wachsthum hinter der Zelle zurückbleibt, so ist der innere Hohlraum älterer Zellen stets vom Zellsaft erfüllt, der wässrigen Flüssigkeit, die auch dem Protoplasma und Zellkern ihren halbflüssigen Zustand verleiht. In dieser Flüssigkeit endlich sind nun alle übrigen Bestandtheile der Pflanze mit Ausnahme gewisser Salze, die bisweilen im krystallisirten Zustande darin angetroffen werden, aufgelöst enthalten.

Das Wasser, der Hauptbestandtheil des Zellsaftes, macht, da es sich auch in allen Membranen und Zelleneinschlüssen der lebenden Pflanze findet, einen sehr wesentlichen Theil ihrer Gesammtmasse aus. Das Holz frisch gefällter Baumstämme enthält nach Schübler und Neuffer je nach der Species 19 bis

52 Procent Wasser. Bei Blättern, ganz jungen Zweigen und Stengeln beträgt der Wassergehalt sogar 70—90 Procent vom Gesammtgewicht. Auch saftige Früchte, Knollen und Zwiebeln pflegen 75—90 Procent Wasser zu enthalten, Samen und trockne Früchte dagegen nur 10—16 Procent.

Mineralstoffe.

Unter den im Wasser des Zellsaftes gelösten Körpern befindet sich stets eine gewisse Anzahl von Mineralstoffen, welche dem Boden entnommen wurden und bei dem pflanzlichen Stoffwechsel eine noch völlig unbekannte aber unzweifelhaft wichtige Rolle spielen, da bei Entziehung derselben die Pflanzen verkümmern und zu Grunde gehen. Mit Ausnahme der Salpetersäure und gewisser Mengen von Schwefelsäure, Phosphorsäure und Chlormetallen, die dabei theils zerlegt, theils verflüchtigt werden, finden sie sich sämmtlich in der beim Verbrennen der Pflanzen zurückbleibenden Asche wieder. Die Aschen verschiedener Pflanzen sowohl als auch verschiedener Organe derselben Pflanze variiren sehr, und zwar nicht nur bezüglich ihrer relativen Menge, sondern auch rücksichtlich ihrer relativen Zusammensetzung. Besonders reich an Aschenbestandtheilen sind im Allgemeinen die Samen, verhältnissmässig arm die stark verholzten Organe. Der mittlere Aschengehalt aller pflanzlichen Materien im frischen Zustande mag etwa 5 Procent betragen. Alle Pflanzenaschen enthalten Kali, Natron, Kalk, Magnesia, Eisenoxyd, Manganoxyduloxyd, Kohlensäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kieselsäure, Chlor, zu denen in einzelnen Fällen noch Thonerde und bei den Seepflanzen Jod kommt.

Organische Bestandtheile des Zellsaftes

Von den organischen Stoffen, welche sich im Zellsaft gelöst finden, kommen manche, z. B. die Eiweissstoffe, die Zuckerarten und verwandte Körper, einige Säuren u. s. w., ähnlich wie Cellulose und Stärke, in jeder oder doch in sehr vielen Pflanzen vor. Daneben aber enthält der Zellsaft der Pflanzen noch eine Anzahl in den einzelnen Familien, Gattungen oder gar Arten verschieden beschaffener, also mehr oder weniger eigenthümlicher Körper. So findet sich, wie es scheint, in den meisten Pflanzen (man vergl.: Schoonbroodt, Viertelj. pract. Pharm. XVIII. 73) ein flüchtiger Stoff, der entweder ein Kohlenwasserstoff oder ein Aldehyd ist, ferner ein Farbstoff und ein bitter oder scharf schmeckender Stoff von alkaloidischer oder indifferenter (glucosidischer) Natur. Alle diese Stoffe sind sowohl während des Wachsthums der Pflanzen als auch — was für die Darstellung reiner Pflanzenstoffe besondere Beachtung verdient — während des Trocknens und Aufbewahrens derselben mancherlei Veränderungen unterworfen. So entstehen, wie schon oben (S. 9) angedeutet wurde, aus den flüchtigen Kohlenwasserstoffen durch allmälige Oxydation Harze und auf gleiche Weise aus den Aldehyden flüchtige Säuren. Aehnliche Veränderungen scheinen auch bei den alkaloidischen Stoffen Platz zu greifen, und darin mag die Erklärung dafür zu finden sein, dass ein und dasselbe pflanzliche Rohmaterial, wie z. B. Opium und Chinarinde, bisweilen eine so grosse Anzahl in ihrer Zusammensetzung nur wenig differirender Pflanzenbasen enthält. Endlich sind auch die lange Zeit hindurch unter dem Namen „Extractivstoffe“ zusammengeworfenen Materien Gemenge von den ursprünglich vorhandenen reinen Pflanzenstoffen mit ihren eignen unkrystallisirbaren Zersetzungs- und Oxydationsproducten und denjenigen der zuckerartigen Stoffe.

Darstellung der Pflanzenstoffe im Allgemeinen.

Bezüglich der Darstellung der Pflanzenstoffe im reinen Zustande verweisen wir auf den speciellen Theil, und bemerken darüber im Anschluss an das so eben Gesagte an dieser Stelle nur so viel, dass es fast immer vortheilhaft ist, die Pflanzen im frischen Zustande zu verwenden und alle einschlägigen Operationen bei möglichst niedriger Temperatur auszuführen. Krystallisirbare Substanzen werden alsdann gewöhnlich in einem der Krystallisation günstigeren Zustande gewonnen, und da ihre Reinigung in Folge der weniger weit fortgeschrittenen Veränderungen auch der begleitenden Stoffe ungleich leichter von Statten geht, so ist die Ausbeute eine grössere.

Bedeutung der reinen Pflanzenstoffe für die Medicin.

Der segensreiche Einfluss, welchen im Laufe dieses Jahrhunderts die Chemie durch die Reindarstellung dieser organischen Pflanzenstoffe als der activen Principien der meisten als Medicament benutzten Vegetabilien auf die Medicin ausgeübt hat, wird gegenwärtig wohl kaum noch unterschätzt. Es wurde dadurch dem Arzt nicht allein möglich, das von ihm zu benutzende Mittel aus dem Pflanzenreiche in möglichster Concentration in Anwendung zu bringen, sondern er gewann dadurch auch eine grössere Sicherheit für das Eintreten der beabsichtigten Wirkung, insofern die Vegetabilien je nach ihrer Einsammlung, nach Standort, Jahreszeit u. s. w. die Substanz, der sie ihre Wirksamkeit verdanken, in grösserer oder geringerer Menge enthalten und insofern die Formen der Extracte, welche früher allein dazu dienten, die wirksame Substanz in Kräutern, Wurzeln u. s. w. auf ein kleineres Volumen zu reduciren, der Zersetzung leichter unterliegen, als die meisten isolirten reinen Substanzen; er gewann dadurch ferner die Beseitigung nicht allein von unnützem

Ballast, der für den Magen der Kranken beschwerlich ist, sondern in einzelnen Fällen auch von Substanzen, welche die Wirkung beeinträchtigen können, da ja in manchen Droguen mehrere zum Theil heterogen wirkende eigenthümliche Stoffe vorhanden sind. Wenn vielleicht vom teleologischen Standpunkte aus hie und da der Wahn sich fand, dass die Natur die Pflanzen in ihrer Totalität erschaffen habe, ja dass die Assimilation des wirksamen Princips besser und zweckmässiger erfolge, grade wie die Natur ja auch die Nahrungsmittel nicht in concentrirter Form, sondern mit mancherlei nicht assimilirbarer Substanz gemengt, dem Menschen darreiche: so hat doch die Erfahrung der Aerzte hinsichtlich der chemisch-reinen Stoffe längst den Stab über eine solche Ansicht brechen lassen. Bereits im Jahre 1857 konnte W. Reil seine „Materia medica der reinen chemischen Pflanzenstoffe“ als eine zeitgemässe Arbeit veröffentlichen, und in den seither verflossenen zwölf Jahren ist die Bedeutung der betreffenden Stoffe für die Medicin nicht allein durch neuere gründliche phytochemische Studien, welche in einer Anzahl officineller Substanzen die bis dahin unbekannten activen Principien mit Hülfe verbesserter Methoden isolirten und so deren medicinische Anwendung anbahnten, sondern auch in Folge verbesserter Applicationsweisen dieser und der schon bekannten Körper und namentlich in Folge exacterer Untersuchungen über die Wirkung derselben im Organismus in kaum glaublicher Weise gewachsen.

Endermatische und hypodermatische Methode.

Schon die von Lembert und Lesieur 1826 ausgeführte, in Deutschland besonders durch G. H. Richter eingebürgerte Methode der Application von Arzneimitteln auf die von der Epidermis entblösste Haut, meist als endermatische oder auch als emplastro-endermatische bezeichnet, machte in überwiegender Weise von reinen Pflanzenstoffen (Morphin, Strychnin, Chinin) Gebrauch und musste diese vor Allem in Anwendung ziehen, weil sie in kleinen Mengen wirksamer Stoffe bedurfte. Dieses Bedürfniss hat noch mehr die in der neuesten Zeit allgemein in Aufnahme gekommene Methode der hypodermatischen oder subcutanen Injection, welche die Medicamente in flüssiger Form unter die Cutis in das subcutane Bindegewebe bringt: ein Verfahren, welches zwar schon 1853 von Wood in Edinburgh ausgeführt wurde, aber erst in dem letzten Decennium zur allgemeinen Geltung kam, wozu bei uns die Arbeiten von A. v. Graefe, Eulenburg und Erlenmeyer vorzugsweise gewirkt haben. Dass die hypodermatische Injection, welche einmal die Belästigung des Geschmacksorgans durch widrige Arzneimittel vermeidet, dann aber auch eine raschere Aufnahme der Medicamente in das Blut und eine energischere Allgemeinwirkung, daneben noch eine heilsame Wirkung einzelner Medicamente an der Applicationsstelle ermöglicht, besonders auf die reinen Pflanzenstoffe angewiesen ist, wodurch sie ihrerseits natürlich auch zu einer ausgedehnteren Anwendung dieser die Ursache werden muss, lehrt ein Blick auf die bisher hypodermatisch injicirten Substanzen: unter den von Eulenburg (die hypodermatische Injection, 2. Aufl. Berlin 1867) aufgeführten 33 Stoffen sind 20 chemisch reine Pflanzenstoffe (Morphin, Narceïn, Codeïn, Thebaïn, Narcotin, Atropin, Daturin, Coffeïn, Nicotin, Aconitin, Colchicin, Coniin, Strychnin, Digitalin, Veratrin, Physostigmin, Oleandrin, Chinin, Emetin, Camphor), und unter diesen befinden sich gerade die am meisten in Gebrauch gezogenen (Atropin, Morphin).

Physiologische und pharmakologische Untersuchungen.

Es lässt sich nicht verkennen, dass gerade in der neuesten Zeit wir über die Wirkung der reinen Pflanzenstoffe im Organismus durch genauere Untersuchungen, die mit Hülfe der verbesserten physiologischen Methoden ausgeführt wurden, zu grösserer Einsicht gelangt sind, und dass dies namentlich die wichtigeren unter ihnen betrifft, welche sich durch eine Wirkung auf das Nervensystem auszeichnen. Wie wir mit Hülfe der Chemie zu der Kenntniss der betreffenden Substanzen im Allgemeinen und ebenfalls vorwaltend im letzten Decennium zu einer Aufklärung darüber gelangt sind, was aus ihnen im Thierkörper wird: so haben wir durch die Physiologie namentlich gelernt, welche einzelnen Partien des Nervensystems insonderheit von ihnen afficirt werden. Es ist nicht zu läugnen, dass noch keineswegs alle selbst schon länger bekannten activen Principien aus dem Pflanzenreiche in ihrer Wirkung nach allen Richtungen hin erforscht sind und dass noch Vieles zu leisten ist; es ist aber auch andrerseits ausser Frage, dass seit den classischen Untersuchungen von Kölliker über Urari, Coniin, Strychnin, Opium, Nicotin und Blausäure (1856), die gewissermassen als Ausgangspunkt der neueren Untersuchungsmethode in dieser Richtung bezeichnet werden können, eine Reihe trefflicher Arbeiten mit Resultaten vorliegen, welche von der praktischen Medicin noch lange nicht genug gewürdigt und verwerthet sind. Wir zweifeln keinen Augenblick daran, dass es gestattet ist, aus der durch umfassende Studien festgestellten physiologischen Wirkung der Medicamente auch Schlüsse auf deren Anwendung in Krankheiten zu ziehen, oft sogar sicherere, als die so häufig von äusseren Verhältnissen beeinflusste sog. Erfahrung am Krankenbette zieht, und da man sich von Tage zu Tage mehr emancipirt von der Anschauung, dass das kranke Leben einen directen Gegensatz zum gesunden bilde, steht es zu hoffen, dass auch die Praktiker bald von den mit Hülfe physiologischer Methoden ausgeführten pharmakologischen Arbeiten in noch höherem Masse Gewinn ernten mögen, wie solcher ihnen durch die früheren Thierversuche von Schroff, Falck u. A. in Bezug auf diese Substanzen zu Theil würde.

Machen sich nun die Fortschritte auf dem Gebiete der Pharmacodynamik auch besonders bei den auf das Nervensystem wirkenden Mitteln geltend: so sind doch auch bezüglich der mehr local wirkenden oder die Secretionen beeinflussenden Medicamente durch Prüfung der Action ihrer reinen chemischen Principien unsere Kenntnisse im Laufe der letzten Decennien erheblich gefördert, wie solches die Studien über Cubeben und Copaivabalsam von Bernatzik und eine Anzahl unter Buchheim ausgeführter Arbeiten zur Genüge beweisen.

Reine Pflanzenstoffe als Gifte.

Noch von einer anderen Seite her haben die chemischen Principien der Pflanzen für den Arzt eine grosse Bedeutung gewonnen. Indem eine Reihe derselben in bestimmten Quantitäten dem Organismus schädlich werden und denselben sogar vernichten kann, und zwar in einer Weise, wie sie den unorganischen Giften nur ausnahmsweise zukommt, nämlich in verhältnissmässig kleinen Mengen und zum Theil in einer auffallend kurzen Zeit: sind diese nicht allein die Ursache mannigfacher unabsichtlicher, meist zu der Kategorie der medicinalen gehörigen Intoxicationen geworden, sondern auch in verbrecherischer Absicht von Selbst- und Giftmördern zur Ausführung ihrer Pläne benutzt. Die freilich durch die Forschungen der neueren Zeit über den Haufen geworfene Annahme, es sei die Wiederauffindung der Pflanzenstoffe in Organismus unmöglich, hat zur Mehrung dieser Art von Verbrechen in neuester Zeit erheblich beigetragen und wie ein Arzt, Castaing, 1823 den Reigen der Giftmörder eröffnete, die sich chemisch reiner Pflanzenstoffe bedienten, so sind es auch vorzugsweise Angehörige dieses Standes — dem sich ja auch gewissermassen die Krankenwärterin Jeanneret in allerneuester Zeit anschliesst —, wie Palmer, Jahn und De la Pommerais, oder mit chemischen Studien Vertraute, wie der Graf Bocarmé, die sich dieses Materials zum Giftmorde bedienten. Es haben in dieser Hinsicht bisjetzt Morphin, das zuerst von Castaing gebrauchte Alkaloid, Nicotin, Strychnin, die am häufigsten benutzte Substanz, Coniin, Atropin und Digitalin die Aufmerksamkeit des Gerichtsarztes auf sich gezogen, und steht es leider zu erwarten, dass damit die Zahl der zu Giftmordszwecken verwendeten reinen Stoffe noch nicht abgeschlossen ist. Zu Selbstvergiftungen wurden benutzt Morphin, Strychnin, Nicotin, Cocaïn, zu unabsichtlichen Vergiftungen haben noch eine Reihe andrer, wie Chinin, Aconitin, Santonin, Camphor, verschiedene ätherische Oele u. s. w. geführt.

Physiologischer Nachweis der Vergiftung.

Wenn dies Alles den Arzt und besonders den Gerichtsarzt zu einer genaueren Beschäftigung mit diesen Stoffen und den dadurch bewirkten Erscheinungen bei Lebzeiten und Alterationen post mortem drängt, so wird der Letztere noch besonders zu dem gründlichen Studium der Wirkung derselben, selbst in Bezug auf die Thiere, dadurch veranlasst, dass man aus dieser den Nachweis der Vergiftung zu führen versucht hat, wo die chemische Analyse im Stiche lässt. Wenn auch die von Tardieu und Roussin begründete Lehre von dem sog. physiologischen Nachweise der Vergiftung manche Einwendungen herausfordert und namentlich der Nachweis durch chemische Extractionen und Reactionen überall als sicherer über den physiologischen gestellt werden muss und der letztere nur als Ergänzungsbeweis zu benutzen ist, wo die chemischen Reactionen den Nachweis an sich schon geliefert oder wo in Ermanglung characteristischer chemischer Reactionen eine Lücke bleibt: so begründet sie doch insofern einen Fortschritt gegenüber dem längst üblichen Nachweise der Vergiftung durch Thierversuche, als sie nicht das unreine Material auf dem Wege der Verfütterung zur Anwendung bringt, sondern das möglichst rein dargestellte giftige Princip auf besseren Wegen einverleibt, z. B. durch subcutane Injection oder bei Stoffen, welche Pupillenveränderungen bedingen, durch directe Application auf ein Auge, und es muss daher die Wirkung der giftigen Stoffe selbst in Bezug auf die niedrigen Thierclassen ein Gegenstand des Studiums werden.

Die genauere Erörterung aller organischen Pflanzenbestandtheile in ihren verschiedenen Beziehungen, einmal von chemischen Gesichtspunkte aus, dann aber auch in ihren Beziehungen zum Thierkörper, einerseits in physiologischer und toxikologischer, andrerseits in pharmakologischer Hinsicht, bildet den Gegenstand dieses Buches.

Classification der Pflanzenstoffe.

Was die Classification der Pflanzenstoffe anlangt, so muss von einer streng wissenschaftlich chemischen aus dem einfachen Grunde abgesehen werden, weil die meisten von ihnen noch viel zu dürftig erforscht sind. Es würde eine solche, wenn wir auch — von einigen rein mechanisch wirkenden Substanzen abstrahirt — die Wirkung im Organismus als eine in den Eigenschaften der Molecüle begründete, chemische anzusehen haben, aus welcher die uns entgegentretenden functionellen Veränderungen sich ergeben, für den Arzt deshalb von untergeordnetem Werthe sein, weil man bis jetzt ganz ausser Stande ist, aus der Zusammensetzung und Constitution der genauer bekannten Stoffe auf deren Wirkungsweise zu schliessen. Alle bisher auf einen solchen Schluss gerichteten Versuche haben zu keinem Resultate geführt, mag man dabei von einem besonderen Elemente als dem Grunde einer differenten Wirkung ausgegangen oder wie auch immer anders verfahren sein. Dass der Stickstoff, den man namentlich für den Bestandtheil erklären wollte, welcher die giftigen Wirkungen begründen sollte, unbegründet angeklagt ist, ergiebt sich schon daraus, dass ja die zur Erhaltung des Organismus nothwendigen Proteïnverbindungen dieses Element in sich schliessen, und dass eine Reihe von stickstofffreien Stoffen (Pikrotoxin, Digitalin) den stickstoffhaltigen Giften an Intensität nicht nachstehen. Am meisten spricht gegen die Abhängigkeit von der Composition, dass polymere Verbindungen z. B. Essigsäure, $C^2 H^4 O^2$ und Zucker, $C^6 H^{12} O^6$, oder selbst isomere, wie Morphin und Piperin, völlig differente Wirkungen äussern. Es lässt deshalb auch eine von der Zahl der Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Sauerstoff- u. s. w. Atome hergenommene Classification der reinen Pflanzenstoffe den Arzt unbefriedigt, da dadurch eine grosse Zahl in ihrer Wirkung ganz verschiedener Stoffe aneinandergereiht und andrerseits viele ähnlich wirkende von einander getrennt werden.

Andrerseits ist eine von der Wirkung der Substanzen hergenommene Classification schon aus dem Grunde unstatthaft, weil eine äusserst grosse Zahl noch überhaupt in Bezug auf ihre Action im gesunden und kranken Organismus gar nicht geprüft ist und weil in Bezug auf die geprüften die Ansichten der Autoren über deren Wirkungsweise bei einzelnen sehr auseinandergehen, ja einander schroff entgegenstehen (vergl. z. B. Solanin, Aconitin). Dazu kommt, dass manche Stoffe nicht auf ein einziges Organ oder System, sondern auf verschiedene, sei es direct oder indirect wirken, so dass manche Körper wie das Atropin an vier oder fünf Stellen mit gleichem Rechte aufgestellt werden können und jedenfalls öftere Wiederholungen nicht zu vermeiden sind. Der von W. Reil (Mat. med. 323) gemachte

Versuch, die reinen Pflanzenstoffe einmal nach ihren Wirkungen und dann noch besonders nach den Krankheiten, bei denen sie ihre Anwendung finden, zu gruppiren — in einer Weise, die allerdings durch die neueren Forschungen zum Theil nicht mehr zulässig ist — hat noch besonders das gegen sich, dass ein absoluter Gegensatz zwischen der Wirkung der als Medicamente verwendeten Substanzen im gesunden und kranken Organismus nicht besteht, weshalb nur von einer einheitlichen physiologisch-therapeutischen Classification die Rede sein könnte. Da nun aber die reinen Pflanzenstoffe hinsichtlich ihrer Wirkungsweise im Organismus keine wesentlichen Differenzen von anderen organischen Stoffen zeigen: so würden die bisher noch von keinem Pharmakologen völlig beseitigten bekannten Schwierigkeiten und Bedenken, die sich einer physiologisch-therapeutischen Anordnung der Medicamente im Allgemeinen entgegenstellen, auch für die Eintheilung der reinen Pflanzenstoffe von diesem Gesichtspunkte aus gelten.

Es scheint daher, da die willkührlichste aller Anordnungen, die alphabetische, nicht in Frage kommen kann, am zweckmässigsten, sämmtliche bis jetzt untersuchten Pflanzenstoffe in folgender Weise einzutheilen, um dem Bedürfniss des Chemikers und Arztes in gleicher Weise gerecht zu werden. Wir unterscheiden zunächst reine Verbindungen und Gemenge, bilden aus ersteren die drei Gruppen Basen, Säuren und indifferente Stoffe, zu diesen alle nicht mit ausgesprochen basischen oder sauren Eigenschaften begabten Körper rechnend, ferner aus den Gemengen die Gruppen ätherische Oele, Harze und Fette, und lassen innerhalb dieser Gruppen eine auf das Vorkommen gegründete, mithin botanische Anordnung eintreten. Es ergiebt sich so die nachstehende Eintheilung der Pflanzenstoffe:

A. Reine Verbindungen.
  1. Pflanzenbasen.
  2. Pflanzensäuren.
    a) Allgemeiner Verbreitete.
    b) Vereinzelt Vorkommende.
  3. Indifferente Stoffe.
    a) Allgemeiner Verbreitete.
    b) Vereinzelt Vorkommende.
B. Gemenge.
  1. Aetherische Oele.
  2. Harze.
  3. Fette.

A. Reine Verbindungen.

---

1. Die Pflanzenbasen oder Alkaloide.

Als Pflanzenbasen oder Alkaloide bezeichnet man eine Anzahl eigenthümlicher, häufig durch hervorragende physiologische Wirkungen ausgezeichneter Pflanzenstoffe, welche in ihrem chemischen Verhalten mehr oder weniger dem Ammoniak gleichen und an Elementarbestandtheilen ausser Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff, von denen der letztere in seltneren Fällen fehlt, stets Stickstoff enthalten.

Geschichte.

Sämmtliche die Pflanzenbasen betreffenden Forschungen gehören dem gegenwärtigen Jahrhundert an. Das zuerst bekannt gewordene Alkaloid ist das Morphin, und als Entdecker desselben muss der 1841 in Hameln an der Weser verstorbene Apotheker Sertürner angesehen werden. Zwar hatte, wie sich später herausstellte, schon im Jahre 1803 Derosne, Apotheker zu Paris, zwei Alkaloide des Opiums, das Narkotin und das Morphin isolirt; aber er erkannte ebensowenig ihre Verschiedenheit als ihre basischen Eigenschaften. Er bezeichnete seine auf verschiedenem Wege aus dem Opium gewonnenen krystallisirbaren Präparate als Opiumsalz und schrieb die an einem Theile derselben (welcher nach der Art der Darstellung Morphin gewesen sein muss) beobachtete alkalische Reaction einer Verunreinigung mit dem zur Fällung benutzten fixen Alkali zu. Auch Seguin scheint schon im Jahre 1804 das Morphin in Händen gehabt und seine alkalische Reaction beobachtet, ohne jedoch daran weitere Folgerungen über die basische Natur dieses Körpers geknüpft zu haben. Die ersten Untersuchungen Sertürner's über das Opium datiren aus dem Jahre 1805. Er entdeckte zu dieser Zeit, ohne von Derosne's Arbeiten Kenntniss zu haben, die eigenthümliche Säure des Opiums, die Mekonsäure, und ausserdem einen eigenthümlichen krystallisirbaren Körper, von dem er in einer 1806 publicirten Abhandlung sagt, dass er alkalische Reaction besitze, sich dem Anschein nach mit Säuren verbinde, und im Opium wahrscheinlich mit Mekonsäure verbunden vorkomme. Der damals noch vorsichtig geäusserten Ansicht über die basischen Eigenschaften dieses krystallisirbaren Körpers gab er dann, nachdem dieselbe elf Jahre lang ohne alle Beachtung geblieben war, im Jahre 1817 in einer Abhandlung „über das Morphium, eine neue salzfähige Grundlage, und die Mekonsäure, als Hauptbestandtheile des Opiums" den bestimmtesten Ausdruck. Er erklärte das Morphium für ein wahres, sich zunächst dem Ammoniak anschliessendes, mit Säuren zu Salzen verbindbares Alkali.

Erst jetzt wurde der so wichtigen Entdeckung die verdiente Aufmerksamkeit zu Theil, namentlich, nachdem durch Robiquet's bestätigende Versuche die Zweifel an der Existenz eines Körpers von so auffallenden Eigenschaften, wie sie Sertürner dem Morphin zuschrieb, beseitigt worden waren. Man begriff, dass wenn das Morphin, wie Sertürner gleichfalls gefunden hatte, die medicinischen Wirkungen des Opiums in potenzirtem Grade hervorzubringen vermöge, auch in anderen stark wirkenden Pflanzen isolirbare Stoffe existiren könnten, die gewissermassen die Träger ihrer arzneilichen Eigenschaften wären. Schon in den nächsten Jahren wurden verschiedene vegetabilische Salzbasen entdeckt, und nach kaum 1½ Decennien war bereits eine ganze Reihe der allerwichtigsten Alkaloide aufgefunden und untersucht worden. Noch im Jahre 1817 bewies Robiquet die Eigenthümlichkeit und die basische Natur des Narkotins. Dann folgten 1818 die Entdeckungen des Strychnins (Pelletier und Caventou) und des Veratrins (Meissner). Im Jahre 1819 wurden weiter die Alkaloide Brucin (Pelletier und Caventou), Delphinin (gleichzeitig von Brandes, Lassaigne und Feneulle) und Piperin (Oerstedt), im Jahre 1820 Chinin und Cinchonin (Pelletier und Caventou), Solanin (Desfosses) und Coffeïn (Runge) aufgefunden. Daran reiheten sich, von einigen weniger wichtigen Pflanzenbasen abgesehen, im Jahre 1825 das Chelidonin (Godefroy), 1826 das Corydalin (Wackenroder), 1827 das Coniin (Giesecke), 1828 das Nicotin (Reimann und Posselt), 1832 das Codeïn (Robiquet), 1833 Atropin, Aconitin und Hyoscyamin (sämmtlich von Geiger und Hesse entdeckt). Seit dieser Zeit brachte fast jedes Jahr neue

Entdeckungen von Pflanzenbasen. Die Zahl der gegenwärtig bekannten mag über 100 betragen, wird aber voraussichtlich noch erheblich vergrössert werden. Insbesondere berechtigt die in neuester Zeit erfolgte Auffindung einiger in Wasser sehr leicht löslicher Alkaloide zu der Hoffnung, dass noch in manchen, bisher mit negativem Erfolg geprüften Pflanzen Körper dieser Art vorhanden sind. Die älteren Darstellungsmethoden basirten nämlich grösstentheils auf der fast immer an den Alkaloiden wahrgenommenen sehr geringen Löslichkeit in Wasser, und mussten daher für leicht lösliche Alkaloide erfolglos bleiben.

Vorkommen.

Aus dem eben Gesagten zu folgern, dass vielleicht in allen Pflanzen Alkaloide vorkämen, dürfte übrigens wohl eben so irrig sein, als die anfängliche Meinung, dass nur die narkotisch wirkenden Pflanzen Alkaloide enthielten. Die bisherigen Erfahrungen lehren, dass das Vorkommen dieser Stoffe mit dem Familiencharacter der Pflanzen in Zusammenhang steht. Es giebt Pflanzenfamilien, wie z. B. die Solaneen und Papaveraceen, in denen jedes Genus ein besonderes, ja bisweilen mehrere Alkaloide aufzuweisen hat. In anderen Familien, wie z. B. den Strychnaceen, führen sämmtliche oder doch viele Genera ein und das nämliche Alkaloid. Seltener ist ein solcher Stoff über mehrere Familien verbreitet, wie das Berberin über Genera aus den Familien der Berberideen, Cassieen, Menispermeen, Rutaceen, Papaveraceen, Anonaceen und Ranunculaceen, das Coffeïn, welches in den Familien der Rubiaceen, Cameliaceen, Aquifoliaceen und Sapindaceen angetroffen wird und das Buxin (Bebeerin) in den Familien der Euphorbiaceen, Laurineen und Menispermeen. In der grösseren Mehrzahl der Pflanzenfamilien hat man bis jetzt keine Alkaloide aufgefunden, und zu diesen gehören gerade einige sehr hervorragende Familien, wie die Labiaten und die Compositen. Die alkaloidführenden Familien gehören mit wenigen Ausnahmen zu den dicotyledonischen Gewächsen. Von den Monocotyledonen hat eigentlich nur die Familie der Colchicaceen entschiedene Pflanzenbasen aufzuweisen. Unter den Acotyledonen enthalten ohne Zweifel verschiedene Pilze, wie es scheint auch einige Lycopodiumarten, Alkaloide; aber erst ein einziges derselben, das Muscarin, ist kürzlich in reinem Zustande dargestellt und genauer untersucht worden.

Verbreitung im Pflanzenkörper.

Was die Verbreitung der Alkaloide im Pflanzenkörper anbetrifft, so hat man sie zwar in sämmtlichen hervorragenderen Organen aufgefunden; am häufigsten indess und in reichlichster Menge werden sie in den Früchten und Samen, bei baumartigen

Gewächsen auch in den Rinden angetroffen. Wie es scheint, kommen sie meistentheils nicht in den eigentlichen Zellen, sondern in besonderen Secretionsbehältern oder in den Milchgefässen vor. Sie finden sich darin, wie dies bei der grossen Verbreitung der Pflanzensäuren kaum anders zu erwarten ist, wohl nur selten, vielleicht niemals frei, sondern in Form von Salzen, und zwar vielfach von sauren Salzen. In der Regel sind es die im Pflanzenreiche sehr verbreiteten Säuren, wie Aepfelsäure und die Gerbsäuren, mit denen sie verbunden vorkommen. Bisweilen freilich finden wir sie auch mit eigenthümlichen, für die betreffenden Pflanzen characteristischen Säuren vereinigt: so die Opiumalkaloide mit Mekonsäure und die Chinaalkaloide mit Chinasäure.

Darstellung.

Zur Darstellung der meisten Alkaloide können verschiedene Wege mit ziemlich gleichem Erfolge eingeschlagen werden, die indess für die einzelnen bei der Verschiedenheit ihrer physikalischen Eigenschaften oft sehr von einander abweichen. Von entscheidender Bedeutung für die Wahl des zur Isolirung eines Alkaloides einzuschlagenden Verfahrens ist sein Verhalten in der Wärme und gegen Wasser. Die meisten Pflanzenbasen werden in höherer Temperatur zersetzt oder lassen sich doch nicht ohne partielle Zersetzung verflüchtigen. Nur einige flüssige Alkaloide, nämlich Coniïn, Nicotin, Sparteïn, Mercurialin und Trimethylamin, können unverändert destillirt werden und verflüchtigen sich trotz des bei den drei erstgenannten Basen durchschnittlich zwischen 200° und 250° gelegenen Kochpunktes schon bei der Siedetemperatur des Wassers mit den Wasserdämpfen in reichlicher Menge.

Darstellung der leicht flüchtigen Basen.

Die eben erwähnten flüchtigen Basen lassen sich am einfachsten gewinnen, indem man die passend zerkleinerten Vegetabilien nach Zusatz von Natron- oder Kalkhydrat und der erforderlichen Menge Wassers der Destillation unterwirft. Das Destillat ist bei der beträchtlichen Löslichkeit der flüchtigen Alkaloide in Wasser eine wässerige Lösung der freien Base und einer grösseren oder geringeren Menge freien Ammoniaks, welches wohl der Hauptsache nach bereits fertig gebildet im pflanzlichen Material vorhanden war. Man neutralisirt genau mit Schwefelsäure, verdunstet zur Syrupsconsistenz und schüttelt mit Aetherweingeist. Dieser löst nur das Sulfat der organischen Base, welches dann nach Entfernung des Lösungsmittels mit sehr concentrirter Kalilauge in einem Strome von Wasserstoffgas destillirt wird. Die der so erhaltenen freien Base noch beigemengten

Wasserantheile lassen sich durch Eintragen kleiner Stückchen festen Kalihydrats und nochmalige Destillation im Wasserstoffstrome beseitigen. Ist, wie bei den Tabacksblättern, das Volumen des auf ein flüchtiges Alkaloid zu bearbeitenden Materials sehr beträchtlich im Verhältniss zu seinem Gewicht und seinem Gehalt an der Base, so erschöpft man dasselbe zweckmässig mit Wasser, verdampft den Auszug vorsichtig zur Trockne und zieht aus dem Rückstande, der oft beträchtliche Mengen in Weingeist unlöslichen äpfelsauren Kalks enthält, das betreffende Alkaloidsalz mit Weingeist aus. Letzteres kann alsdann nach Entfernung des Weingeists in bequemer Weise der Destillation mit Alkalien unterworfen werden.

Darstellung der nicht oder schwer flüchtigen und in Wasser schwer löslichen Basen.

Unter den nicht flüchtigen oder schwer flüchtigen Alkaloiden ist die überwiegende Mehrzahl in Wasser schwer löslich, während ihre natürlich vorkommenden Salze vielfach schon von reinem, stets aber von mit Mineralsäuren angesäuertem Wasser, ausserdem auch von Weingeist gelöst werden. Die Darstellung der hierhergehörigen Alkaloide kann daher im Allgemeinen darauf gegründet werden, dass ätzende oder kohlensaure Alkalien und alkalische Erden sie aus den sauren wässrigen Lösungen ihrer Salze im freien Zustande niederschlagen müssen. Man extrahirt die zerkleinerten Pflanzentheile in der Wärme mit angesäuertem Wasser oder Weingeist und fällt die Auszüge nach vorhergegangener Concentration, eventuell nach dem Abdestilliren des Weingeistes, mit ätzendem oder kohlensaurem Alkali, mit Ammoniak, Kalk oder Magnesia. Aus dem die freie Base enthaltenden Niederschlage lassen sich beigemengte vegetabilische Pigmente nicht selten durch Behandlung mit schwacher Kalilauge oder mit verdünntem Weingeist entfernen, worauf dann die erstere durch kochenden Weingeist in Lösung gebracht und, wenn sie gut krystallisirbar ist, daraus durch Krystallisation gewonnen werden kann. Bei geringem Krystallisationsvermögen führt man das beim Verdampfen der weingeistigen Lösung zurückbleibende unreine Alkaloid in ein gut krystallisirendes Salz über, reinigt dieses durch Behandlung mit Kohle und wiederholtes Umkrystallisiren und fällt endlich aus dessen farbloser concentrirter Lösung mittelst kohlensaurem Natron die freie Base.

Enthalten die Auszüge der verarbeiteten Pflanzentheile ausser dem Alkaloid beträchtliche Mengen anderer stark färbender oder sonst schwierig zu trennender Stoffe, so ist es vortheilhaft und oft nothwendig, diese durch Ausfällen mit neutralem oder basischem Bleiacetat zu entfernen, darauf den Ueberschuss des Bleis durch Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure fortzuschaffen und nun erst die Fällung durch Alkalien oder alkalische Erden folgen zu lassen.

Einige Alkaloide lösen sich im Ueberschuss der alkalischen Fällungsmittel, so z. B. das Morphin in Kalkhydrat und ätzenden fixen Alkalien und das Chinin in warmem wässrigem Ammoniak. In solchen Fällen ist natürlich die richtige Wahl des Fällungsmittels von besonderer Wichtigkeit: das Morphin z. B. muss mittelst Ammoniak und das Chinin mittelst fixer kohlensaurer Alkalien abgeschieden werden. — Auch bei Vornahme der Extraction des pflanzlichen Materials muss bisweilen besonderen Umständen Rechnung getragen werden. So erfährt z. B. das Solanin in Berührung mit verdünnten Mineralsäuren selbst in der Kälte eine Zerlegung; was natürlich die Anwendung von Mineralsäuren bei der Extraction dieses Alkaloides nicht rathsam erscheinen lässt. Andere Alkaloide, wie Aconitin, Atropin, und Hyoscyamin, erleiden schon in rein wässriger Lösung allmälig eine partielle Zersetzung. Hier muss Weingeist als Extractionsmittel benutzt werden, dessen Anwendung sich ausserdem in allen denjenigen Fällen empfiehlt, wo das pflanzliche Material sehr erhebliche Mengen von Pflanzenschleim, Gummi, Eiweissstoffen und anderen in wässrige, aber nicht in weingeistige Lösung übergehenden Stoffen enthält. Man versetzt alsdann den alkoholischen Auszug in der Regel am besten mit überschüssigem Kalkhydrat. Dieses bindet die Säure des Alkaloidsalzes und fällt zugleich das mit in Lösung gegangene Chlorophyll. Nach geschehener Filtration übersättigt man die weingeistige Lösung der nun freien Base mit Schwefelsäure, destillirt den Weingeist ab und zersetzt das zurückbleibende saure Sulfat in concentrirter wässriger Lösung durch kohlensaures Natron.

Darstellung der nicht oder schwer flüchtigen in Wasser leicht löslichen Basen.

Für die in Wasser leicht löslichen und nicht flüchtigen Alkaloide, wie Colchicin, Cytisin, Lycin, Curarin u. a. mehr, kann die geringe Löslichkeit, welche gewisse Salze und Doppelsalze fast aller Pflanzen-Basen zeigen, zur Abscheidung benutzt werden. Ganz besonders schwer löslich, auch in sauren Flüssigkeiten, sind ihre Verbindungen mit der Phosphormolybdänsäure. Zugleich lässt sich aus diesen Verbindungen die Base leicht und vollständig wieder isoliren. Versetzt man daher den mit angesäuertem Wasser bereiteten, durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigten, mittelst Schwefelsäure wieder bleifrei gemachten, durch Eindampfen genügend concentrirten und bei zu stark saurer Reaction mit Soda theilweise abgestumpften Auszug des pflanzlichen Materials mit der zur Ausfällung erforderlichen Menge von phosphormolybdänsaurem Natron*), so enthält der entstehende flockige, meistens gut sich absetzende Niederschlag den weitaus grössten Theil der organischen Base als phosphormolybdänsaures Salz. Er wird gesammelt, mit Wasser etwas, jedoch nicht zu lange gewaschen, abgepresst und darauf durch Eintrocknen mit Kalk- oder Barytcarbonat bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur zersetzt. Kochender Weingeist bringt nun die jetzt frei im Rückstande vorhandene Base in Lösung, aus der sie entweder direct oder nach vorgängiger Ueberführung in ein gut krystallisirbares Salz gewonnen werden kann.

Auch die Eichengerbsäure giebt mit den meisten Pflanzenbasen in neutralen oder schwach sauren Flüssigkeiten schwer lösliche Verbindungen und ist bei der Darstellung mehrerer neu entdeckter leicht löslicher Alkaloide mit Vortheil benutzt worden. Die Fällung der in der eben beschriebenen Weise vorbereiteten Auszüge mittelst Tanninlösung muss bei möglichst neutraler und durch successiven Zusatz von Soda während der Operation neutral zu erhaltender Reaction stattfinden. Der mit wenig Wasser gewaschene und gut ausgepresste Niederschlag wird mit überschüssiger geschlämmter Bleiglätte oder besser noch mit reinem Bleioxydhydrat unter öfters wiederholter Ersetzung des verdampften Wassers und stetem Umrühren so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Filtrat einer mit etwas Weingeist zusammengeschüttelten Probe durch Eisenchlorid nicht mehr dunkel gefärbt wird. Der hierauf zur Trockne gebrachten und gepulverten Masse entzieht kochender Weingeist die freie Base. — Bei den schwer löslichen Alkaloiden, für deren Darstellung Henry die Gerbsäure schon früh empfohlen hat, gewährt diese Methode keinerlei Vortheile, sondern führt nur erhebliche Verluste herbei. Henry zersetzte den Gerbsäure-Niederschlag durch Zusammenbringen mit Kalkhydrat, das die Gerbsäure allmälig unter Hervorrufung von blauer, grüner und endlich brauner Färbung in Gallussäure und Zucker zerlegt, trocknete darauf ein und kochte den Rückstand mit Weingeist aus. Die weingeistige Lösung ist unter diesen Umständen weit unreiner als bei Anwendung von Bleioxyd an Stelle des Kalks.

---

*) Das phosphormolybdänsaure Natron kann für diesen Zweck genügend rein erhalten werden, indem man 30 Aequiv. Molybdänsäure (2160 Gew.-Th.) in etwas überschüssiger Natronlauge löst, damit so lange kocht, als noch Ammoniak entweicht (die käufliche Molybdänsäure ist fast immer ammoniakhaltig) und dann die wässrige Lösung von 1 Aequiv. phosphorsaurem Natron (vom gewöhnl. krystallisirt. Salz 358 Gew.-Th.) hinzufügt.

Endlich hat man für die Gewinnung einiger in Wasser leicht löslicher Alkaloide in neuester Zeit auch von der Schwerlöslichkeit der Doppelsalze Nutzen gezogen, welche die chlorwasserstoffsauren Salze der Pflanzenbasen mit dem Quecksilberchlorid bilden. Die gereinigten und stark concentrirten Auszüge werden mit einer concentrirten Auflösung von Quecksilberchlorid oder von Kaliumquecksilberchlorid ausgefällt. Der Niederschlag wird in Wasser suspendirt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und aus dem Filtrat, einer sauren Lösuug des chlorwasserstoffsauren Salzes der Base, diese in geeigneter Weise isolirt.

Trennung zusammen vorkommender Basen.

In oft nicht geringem Grade ist die Reindarstellung der Alkaloide in solchen Fällen erschwert, wo gleichzeitig mehrere derselben in der nämlichen Pflanze vorkommen. Hier gilt es, Unterschiede in den Löslichkeitsverhältnissen, sei es der freien Basen, sei es ihrer Salze, aufzufinden, um darauf gestützt eine Trennung zu bewirken. So ist beispielsweise das Chinin leicht löslich in Aether und Weingeist, während das gleichfalls in den Chinarinden vorkommende Cinchonin von letzterem schwer, von ersterem fast gar nicht gelöst wird; andererseits besitzt das schwefelsaure Cinchonin eine weit grössere Löslichkeit in Wasser als das schwefelsaure Chinin, und krystallisirt daher aus einer wässrigen Lösung später als letzteres. Aehnliche Unterschiede der Löslichkeit bestehen für Strychnin und Brucin, zwei in den Brechnüssen gemeinsam vorkommende Alkaloide, gegenüber Wasser und verdünntem Weingeist, welche Brucin und sein salpetersaures Salz bei weitem leichter lösen, als Strychnin und salpetersaures Strychnin. Morphin und Narkotin, zwei von den Alkaloiden des Opiums, können sowohl durch Aether wie auch durch alkalische Flüssigkeiten getrennt werden: in ersterem ist das Morphin, in letzteren das Narkotin unlöslich.

Reinigung.

Auch die völlige Befreiung der nach irgend einer der besprochenen Methoden gewonnenen nicht flüchtigen Alkaloide von anhängenden färbenden Substanzen ist nicht selten mit besonderen Schwierigkeiten verbunden. Zur Entfernung dieser Verunreinigungen pflegt man das Alkaloid in irgend ein gut krystallisirendes Salz zu verwandeln, dieses durch wiederholtes Umkrystallisiren, nöthigenfalls unter Anwendung der so kräftig entfärbenden Blutkohle, zu reinigen, daraus, wenn die Base unlöslich ist, sie wieder durch Ammoniak oder Kali zu fällen und dann aus Weingeist oder Aether zu krystallisiren. An Stelle der Kohle kann, namentlich bei Darstellungen in kleinerem Massstabe, auch frisch gefälltes Schwefelblei als Entfärbungmittel mit Vortheil benutzt werden. Stark gefärbte Salzlösungen der Pflanzenbasen werden oft wasserklar, wenn man sie mit etwas Bleizucker versetzt und darauf das Blei durch Schwefelwasserstoff ausscheidet. Zu beachten ist übrigens, das Schwefelblei nicht minder als Kohle die Eigenschaft besitzen, in wässrigen Lösungen eine grössere oder geringere Menge des Alkaloids auf sich niederzuschlagen. Um Verluste zu vermeiden, ist es daher immer rathsam, das durch Filtration getrennte Entfärbungsmittel zu trocknen und mit Weingeist auszukochen. Die benutzte Thierkohle muss selbstverständlich völlig rein und zu diesem Zwecke vorher sorgfältig mit Salzsäure ausgezogen sein; anderenfalls kann sie sehr leicht zu einer Verunreinigung des Alkaloids mit phosphorsaurem Kalk Veranlassung geben.

Prüfung auf Verunreinigungen u. Verfälschungen.

Ausser phosphorsaurem Kalk können auch Gyps, Magnesia und andere Körper als von der Darstellung herrührende Verunreinigungen in den Alkaloiden angetroffen werden. Sind dieselben käuflich bezogen worden, so muss bei der Prüfung auf ihre Reinheit auch auf absichtlich beigemengte Stoffe, auf Verfälschungen, welche sich die moderne Industrie, verführt durch den hohen Preis der meisten Alkaloide, nicht selten erlaubt hat, Rücksicht genommen werden. Von unorganischen Substanzen hat man ausser den schon genannten auch Kreide, Glaubersalz, Bittersalz, Borsäure und verschiedene Ammoniumsalze beigemengt gefunden. Bis auf die letzteren sind alle diese Körper leicht dadurch zu entdecken, dass sie beim Verbrennen einer Probe auf Platinblech als feuerbeständig zurückbleiben und dann nach den Regeln der analytischen Chemie erkannt werden können. Die Gegenwart von Ammonium-Verbindungen aber giebt sich durch die beim Uebergiessen mit kalter Kalilauge eintretende Ammoniak-Entwicklung sofort zu erkennen. Mehr Schwierigkeiten macht im Ganzen die Auffindung beigemengter organischer Substanzen, von denen besonders Stärke, die verschiedenen Zuckerarten, Mannit, Salicin, Phloridzin, Benzoësäure und Stearinsäure als Verfälschungen benutzt worden sind. Die Stärke erkennt man, indem man eine Probe mit Wasser aufkocht und nach dem Erkalten mit Jodtinctur versetzt, worauf bei Vorhandensein derselben die bekannte Blaufärbung eintritt. Stearinsäure erzeugt beim Kochen mit Wasser aufschwimmende Fetttropfen. Zur Nachweisung der übrigen Substanzen kocht man, wenn, wie es die Regel, das Alkaloid ein im Wasser schwer lösliches und als Salz vorhanden ist, etwa ein Gramm davon mit überschüssigem Barytwasser, wodurch das Alkaloid in den meisten Fällen ausgeschieden wird. Leitet man hierauf Kohlensäure ein, bis die alkalische Reaction verschwunden ist, und kocht dann auf's Neue, etwa eine Viertelstunde lang, so enthält die nun abzufiltrirende Lösung ausser dem Barytsalz der Säure (Schwefelsäure ausgenommen), welche an das betreffende Alkaloid gebunden war, nur die Verfälschungsmittel. Man verdampft zur Trockne und behandelt den Rückstand mit 75—80 proc. Weingeist. Dieser löst Zucker, Mannit, Salicin und Phloridzin, von denen die ersteren an ihrem süssen Geschmack und ihren sonstigen characterischen Eigenschaften, die letzteren an der rothen Färbung erkannt werden, die sie mit conc. Schwefelsäure hervorbringen. Benzoësäure endlich würde sich als Barytsalz in dem in Weingeist unlöslichen Rückstande finden. Löst man diesen in möglichst wenig Wasser und versetzt mit Salzsäure, so wird die Benzoësäure gefällt und kann, nachdem sie durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht ist, beim Erkalten daraus in glänzenden Blättchen krystallisirt erhalten werden.

Eigenschaften. Sämmtliche Alkaloide, mit Ausnahme der leicht flüchtigen Basen Coniin, Nicotin, Sparteïn, Mercurialin und Trimethylamin, sind bei gewöhnlicher Temperatur fest. Von den genannten ist das schon bei 4—5° siedende Trimethylamin bei mittlerer Jahrestemperatur gasförmig. Die übrigen sind wasserhelle, meist ziemlich hoch siedende, unverändert destillirbare Flüssigkeiten, die sich in Berührung mit der Luft unter Zersetzung dunkler färben. Sie besitzen meistens einen sehr intensiven und zugleich characteristischen Geruch. In Wasser sind nur Coniin und Spartein schwer löslich, die übrigen lösen sich darin sehr leicht. Von Weingeist, Aether und Chloroform werden sie in allen Verhältnissen gelöst. Die Lösungen reagiren stark alkalisch.

Die festen Alkaloide sind grösstentheils nicht unzersetzt flüchtig. Wenn auch, wie weiter unten noch genauer angeführt werden wird, sich manche, vielleicht die meisten, in ganz minimen Mengen bei sehr vorsichtigem Erhitzen sublimiren lassen, so sind es doch nur wenige, von denen erheblichere Quantitäten ganz oder doch theilweise unzersetzt verflüchtigt werden können. Beinahe ohne alle Zersetzung und verhältnissmässig leicht sind Conydrin, Aribin, Coffein und Cytisin zu sublimiren, unter partieller Zersetzung auch Cinchonin, Atropin, Hyoscyamin und einige andere. Die meisten krystallisiren, manche jedoch, so u. a. Aconitin, Berberin, Buxin, Curarin, Delphinin, Emetin, wurden bis jetzt nur in amorphem Zustande erhalten. In Wasser löst sich die Mehrzahl schwierig oder gar nicht. Einige dagegen, wie Colchicin, Cytisin, Curarin, Lycin, werden davon sehr leicht, zum Theil in jedem Verhältniss gelöst; das zuletzt genannte zerfliesst sogar an der Luft. Weingeist löst sie ohne Ausnahme. Aether ist für manche Alkaloide ein noch besseres Lösungsmittel, während andere sich darin sehr schwer oder gar nicht lösen. Gute Lösungsmittel sind in den meisten Fällen auch Benzol, Amylalkohol und namentlich Chloroform. Die Lösungen der meisten reagiren schwächer oder stärker alkalisch. Alle festen Alkaloide sind geruchlos, von mehr oder weniger bitterem Geschmack und mit wenigen Ausnahmen farblos.

Viele Alkaloide, vielleicht alle, ertheilen ihren Lösungen die Fähigkeit, die Schwingungsebene des polarisirten Lichtes zu drehen. Sie unterscheiden sich dadurch von den künstlich darstellbaren Basen, denen die Eigenschaft der Circularpolarisation wahrscheinlich durchweg abgeht. Nach den Versuchen von Bouchardat und Boudet (Journ. Pharm., (3) 23. 288), die sich neben Pasteur am eingehendsten mit dieser Frage beschäftigten, sind die meisten Pflanzenbasen, insbesondere Chinin, Morphin, Codein, Narkotin, Strychnin, Brucin, links drehende; auffallend stark rechts drehend wirkt das Cinchonin. Die Bemühungen, auf die qualitative oder graduelle Verschiedenheit des Rotationsvermögens eine Methode zur Unterscheidung der einzelnen Alkaloide zu gründen, lassen übrigens vorläufig wohl kein günstiges Resultat erwarten.

Salze der Alkaloide:

Einfache Salze;

In ihrem Verhalten gegen Säuren stellen sich die Alkaloide nicht sowohl, wie aus dem Namen hervorzugehen scheint, neben die eigentlichen Alkalien, sondern neben das Ammoniak. Wie bei diesem erfolgt ihre Vereinigung mit den Säuren ohne Elimination von Wasser. Ihre Affinität zu den Säuren ist bald stärker, bald schwächer, im Allgemeinen aber geringer als die der Alkalien, alkalischen Erden und des Ammoniaks, dagegen grösser als diejenige der Oxyde der schweren Metalle. Während sie durch die ersteren gewöhnlich aus ihren Salzen abgeschieden werden, fällen sie ihrerseits in vielen Fällen die Salzlösungen der schweren Metalle. Einige Alkaloide verbinden sich mit gewissen Säuren, insbesondere mit Salzsäure, Schwefelsäure, Oxalsäure und Weinsäure, in zwei Verhältnissen.

Alle Alkaloidsalze, auch die der flüssigen Basen, sind fest und werden beim Erhitzen zersetzt. Sie sind, soweit sie geruchlose Säuren enthalten, durchweg geruchlos und besitzen den bitteren Geschmack der freien Basen. In ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel finden die grössten Verschiedenheiten statt. Weingeist löst sie im Allgemeinen besser als Wasser und Aether. In solchen Fällen, wo ein Alkaloid mit den oben genannten Säuren zwei Verbindungen eingeht, ist diejenige mit dem Maximum des Säuregehalts stets in Wasser leicht löslich. Einige Säuren, vornehmlich Gerbsäure, Pikrinsalpetersäure, Phosphormolybdänsäure und Metawolframsäure bilden mit beinahe allen Alkaloiden in Wasser und verdünnten Säuren schwer lösliche Salze, was sowohl für die Darstellung (siehe oben) als auch für die Erkennung derselben von Bedeutung ist. Die phosphormolybdänsauren Alkaloidsalze zersetzen sich nach Seligsohn (Zeitschr. Chem. 1867. 394) beim Erwärmen mit wässrigen essigsauren Alkalien unter Ausscheidung des Alkaloids und Freiwerden von Essigsäure.

Doppelsalze.

Wie das Ammoniak und die künstlich dargestellten basischen Ammoniakderivate haben auch die Pflanzenbasen grosse Neigung, Doppelhaloidsalze mit den Chloriden, Jodiden und auch den Cyaniden einiger Metalle zu erzeugen. Von diesen haben die Chlorplatin- und Chlorgolddoppelsalze, welche wegen ihrer Schwerlöslichkeit fast immer durch Fällung wässeriger Lösungen der Alkaloidsalze mit Platin- resp. Goldchlorid als krystallinische oder amorphe, zum Theil aus heissem Wasser oder verdünnter Salzsäure gut krystallisirende Niederschläge zu erhalten sind, insofern besondere Bedeutung, als sie bei ihrer constanten Zusammensetzungsweise (sie enthalten in der Regel auf je 1 At. der mit der Base verbundenen Chlorwasserstoffsäure 1 At. $PtCl^2$ resp. $AuCl^3$) mit Vortheil zur Bestimmung des Moleculargewichts der Basen benutzt werden können. — Die Quecksilber- und Kadmiumdoppelsalze sind in ihrer Zusammensetzung viel variabler und enthalten nicht selten auf je 1 At. HCl resp. HJ 2 oder mehr Atome des Metallsalzes; ja bisweilen fehlt darin die Wasserstoffsäure ganz und ist das Metallsalz unmittelbar mit der freien Base vereinigt. Aehnliche Verbindungen vermögen manche Pflanzenbasen auch mit Silbernitrat und einigen anderen Sauerstoffsalzen einzugehen.

Schwefelverbindungen der Alkaloide.

Nach R. Palm (Russ. Zeitschr. Pharm. II. 337. 361. 385) bildet eine Anzahl von Alkaloiden Sulfurete, Hypersulfurete und Sulfhydrate, von denen die ersteren durch Vermischen der Alkaloidsalze mit löslichen Schwefelmetallen oder durch Behandlung der in Weingeist gelösten Base mit Schwefelwasserstoff, die Hypersulfurete durch Fällung mit Fünffach-Schwefelkalium und die Sulfhydrate (von Coniïn und Trimethylamin) durch Sättigen der Base mit Schwefelwasserstoff entstehen sollen. Die Schwefelverbindungen der sauerstoffhaltigen Basen sind nach Palm theils amorphe, theils krystallinische farblose, gelbe oder rothbraune Niederschläge, die sich meistentheils schon beim Trocknen oder Aufbewahren zersetzen.

Zersetzungen:

durch verdünnte Säuren;

Nicht immer beschränkt sich die Wirkung der Säuren auf die Alkaloide darauf, mit ihnen Salze hervorzubringen. Wie die Untersuchungen der letzteren Jahre gezeigt haben, werden einige dieser Körper bei längerer Berührung mit verdünnten Mineralsäuren, besonders in der Wärme, unter Aufnahme der Elemente des Wassers in ganz ähnlicher Weise in zwei oder drei Körper gespalten, wie dies für das indifferente stickstoffhaltige Amygdalin und für eine grosse Anzahl indifferenter stickstofffreier Pflanzenstoffe, wie Salicin, Populin, Peucedanin u. a. mehr, schon länger bekannt ist. Nachdem 1858 und 1859 O. Gmelin einer- und Zwenger und Kind andererseits die Spaltbarkeit des Solanins (in Solanidin und Traubenzucker) erkannt hatten, wurde dieselbe später auch für Cocaïn (in Ecgonin, Benzoësäure und Methylalkohol) und für Atropin (in Tropin und Tropasäure) nachgewiesen und gilt vielleicht noch für manche andere dieser Körper. Bei den bis jetzt gespaltenen Alkaloiden besitzt das stickstoffhaltige Spaltungsproduct wiederum basische Eigenschaften.

durch conc. Säuren;

Ueber die chemischen Veränderungen, welche den schon lange bekannten eigenthümlichen und oft sehr schönen Färbungen zu Grunde liegen, die manche Alkaloide beim Zusammentreffen mit einigen concentrirten Säuren, namentlich mit Schwefelsäure und Salpetersäure entweder direct oder auf nachherigen Zusatz von Oxydations- oder Reductionsmitteln erzeugen, wissen wir im Allgemeinen noch sehr wenig. Nur in einigen Fällen sind die Wirkungen der genannten Säuren etwas genauer erforscht. So steht es fest, dass conc. Schwefelsäure mit einigen Pflanzenbasen, z. B. mit dem Chinin, eigenthümliche gepaarte Säuren hervorbringt. Bei Behandlung mit Salpetersäure oder anderen oxydirend wirkenden Agentien werden in der Mehrzahl der Fälle nur wenig characteristische Producte erhalten; gewöhnlich entstehen dunkel gefärbte, harzartige Verwandlungsproducte, über deren Natur die chemische Untersuchung nur ungenügende Aufschlüsse gab. Bei einigen Alkaloiden, z. B. Narkotin, Strychnin und Cinchonin, wurden indess gut characterisirte Oxydationsproducte erhalten, und einige andere, wie Codeïn, Harmalin und Harmin, hat man mittelst concentrirter Salpetersäure zu nitriren vermocht.

durch die Halogene;

Von den Halogenen bringt das Chlor im Allgemeinen die stärksten, das Jod die am wenigsten eingreifenden Veränderungen bei den Alkaloiden hervor. Während das erstere durch secundäre Oxydation gewöhnlich harzartige Zersetzungsproducte und nur selten reine Substitutionsproducte erzeugt, wirkt das Brom in der Regel substituirend und tritt an Stelle von austretendem Wasserstoff in das Alkaloid ein. Das Jod endlich geht meistens mit den Basen directe Verbindungen ein, die bei den meisten von ihnen durch Zusatz von weingeistiger Jodlösung oder von wässrigem Jod-Jodkalium zu den Auflösungen der Alkaloide oder Alkaloidsalze in Form bräunlicher, schwer löslicher, oft krystallinisch werdender Niederschläge erhalten werden.

durch Alkalien und alkalische Erden;

Fixe Alkalien oder alkalische Erden rufen bei einigen Alkaloiden, z. B. dem Atropin, Sinapin und Piperin, wenn sie damit in wässriger Lösung erhitzt werden, ähnliche Spaltungen hervor, wie dies vorhin bei den Säuren angegeben wurde. Bei der trocknen Destillation mit Kali- oder Kalkhydrat werden natürlich sämmtliche Pflanzenbasen zerlegt. Jedoch tritt dabei nicht immer der gesammte Stickstoffgehalt als Ammoniak, sondern nicht selten zu einem Theil als Methylamin und Aethylamin und in Form anderer flüchtiger Aminbasen aus, was bei der Elementaranalyse der Alkaloide zu berücksichtigen ist.

durch die Haloidäther.

Von ganz besonderem Interesse ist die freilich erst bei verhältnissmässig wenigen Alkaloiden untersuchte Einwirkung der Haloidäther, insbesondere der Jodüre und Bromüre der Alkoholradikale. Wir müssen bezüglich des Näheren auf die einzelnen Alkaloide verweisen, bemerken aber, dass das Studium derselben bereits gewisse Aufschlüsse über die Constitution dieser Körper gegeben hat.

Chemische Constitution der Alkaloide.

Von der chemischen Constitution der Mehrzahl der Alkaloide ist uns im Ganzen wenig mehr als ihre Elementarzusammensetzung und — jedoch keineswegs immer mit Sicherheit — auch ihr Atomgewicht bekannt. Auf Grund der ganz unzweideutig hervortretenden Aehnlichkeit ihres chemischen Verhaltens mit demjenigen des Ammoniaks machte Berzelius die Annahme, sie enthielten Ammoniak, gepaart mit einer indifferenten, die chemische Natur dieser Körper nicht beeinflussenden Atomgruppe, welche in einigen Fällen ein Kohlenwasserstoff sei, meistens aber aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff bestehe, zu denen bisweilen sich auch noch Stickstoff geselle. Von anderer Seite ist die Ansicht aufgestellt worden, es sei ein Theil des Stickstoffs in näherer Verbindung mit Sauerstoff vorhanden. Auch Cyan hat man als näheren Bestandtheil darin vermuthet. Von Liebig (Handwörterbuch der Chemie, 1. Aufl., Bd. 1, S. 697; 2. Aufl., Bd. 2, Abth. 1, S. 690) ist dann die Meinung ausgesprochen worden, die organischen Basen seien Amidverbindungen, d. h. Ammoniak, in welchem 1 Atom Wasserstoff durch ein organisches Radikal vertreten ist. Seitdem nun in neuerer Zeit, namentlich durch die Untersuchungen von Hofmann und Wurtz, die Existenz zahlreicher künstlicher organischer Basen nachgewiesen worden ist, die zweifellos Substitutionsproducte des Ammoniaks sind, sei es eines einfachen oder eines multiplen Ammoniakmoleküls, bei denen aber die Substitution des Wasserstoffs nicht bei einem Atom stehen blieb, sondern sich über mehrere, oft über alle, erstreckte, neigt man gegenwärtig allgemein der Ansicht zu, dass auch die Pflanzenbasen als partiell oder vollständig substituirte Ammoniake (als Amine oder Amid-Amine) zu betrachten seien.

Um zu entscheiden, ob eine künstlich dargestellte organische Base noch substituirbaren Wasserstoff enthält oder nicht, behandelt man sie in höherer Temperatur mit dem Haloidderivat eines Alkohols (einem Haloidäther), etwa Methyljodür oder Äthyljodür. Ist das Product der Einwirkung eine Jodverbindung, welche durch Erwärmen mit Kali oder Natron unter Elimination von Jodwasserstoff zersetzt wird, so hat Substitution von Wasserstoff der Base durch das Radikal des Haloidäthers stattgefunden. Die Analyse hat dann darüber Aufschluss zu geben, wie viel Wasserstoffatome ersetzt wurden, und eine nochmalige Behandlung des gewonnenen Substitutionsproductes mit dem Haloidäther entscheidet darüber, ob noch weiterer vertretbarer Wasserstoff vorhanden ist. Enthält nämlich die Base überhaupt keinen vertretbaren Wasserstoff, oder ist nach bereits stattgehabter Substitution kein solcher mehr vorhanden, so entsteht beim Erhitzen mit dem Jodür eines Alkoholradikals ein Product, auf welches die fixen Alkalien nicht verändernd einwirken, welches aber durch feuchtes Silberoxyd in der Weise zerlegt wird, dass Jod austritt und für jedes Atom desselben ein Atom eines Wasserrestes (Hydroxyl = HO) aufgenommen wird. Der nun entstandene, meistens stark basische und in Wasser leicht lösliche Körper ist ein sogenanntes Hydratamin oder eine Ammoniumbase und kann als Ammoniumoxydhydrat betrachtet werden, in welchem sämmtlicher der Ammoniumgruppe angehöriger Wasserstoff durch Radikale ersetzt ist.

Soweit die Pflanzenbasen in dieser Richtung untersucht wurden, hat sich ergeben, dass sie, mit wenigen Ausnahmen, keinen substituirbaren Wasserstoff mehr enthalten. Die sauerstofffreien müssen demnach, mit Ausnahme des Coniïns, in welchem 1 At. Wasserstoff durch Methyl, Aethyl u. s. w. ersetzbar ist, als tertiäre Amine oder Nitrilbasen angesehen werden, bezüglich derer es indess noch völlig zweifelhaft bleibt, welche Radikale sie enthalten. Ob ferner die sauerstoffhaltigen Alkaloide Amide sind, d. h. nur sauerstoffhaltige Radikale enthalten, oder Amin-Amide, die neben sauerstoffhaltigen auch sauerstofffreie Radikale führen, darüber lehren die vorhandenen Untersuchungen gleichfalls noch wenig oder gar nichts. Endlich ist auch die Frage, welche Rolle der Stickstoff in den verschiedenen Pflanzenbasen spielt, keineswegs bei allen als gelöst zu betrachten. In allen den Fällen freilich, wo das Sättigungsvermögen, die Basicität des Alkaloids mit dem Stickstoffgehalt in Uebereinstimmung ist, d. h. wo die Base auf jedes Atom Stickstoff, das sie enthält, ein Atom einer einbasischen Säure bindet, muss der gesammte vorhandene Stickstoff dem Ammoniumcomplex zugewiesen werden. Bei manchen Alkaloiden ist aber die Basicität geringer, als sie der Anzahl der vorhandenen Stickstoffatome nach sein müsste. So bindet z. B. das 2 Atome Stickstoff enthaltende Strychnin nur 1 Atom der einbasischen Salpetersäure und das 3 Atome Stickstoff enthaltende Cytisin nur 2 Atome dieser Säure. Hier bleibt nur die Annahme übrig, dass ein Theil des Stickstoffs als Bestandtheil der den Wasserstoff des einfachen oder multiplen Ammoniakmoleküls substituirenden Radikale fungirt.

Es geht aus dem Obigen hervor, dass bis jetzt kaum die ersten Schritte auf dem Wege zur Erkenntniss der chemischen Constitution oder, wie die moderne Chemie es ausdrückt, der chemischen Structur der Pflanzenbasen gemacht sind, und dass gar keine Rede davon sein kann, ihnen andere, als rein empirische Formeln beizulegen.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Von den Alkaloiden erleiden manche, und zwar gerade diejenigen, welche die stärksten und bei irgend grösserer Gabe giftigsten Wirkungen auf den Organismus ausüben, medicinische Anwendung. Sie müssen zu diesem Zwecke fabrikmässig dargestellt werden und sind demnach Handelsgegenstände. So erklärt es sich, dass sie in neuerer Zeit vielfach als Gifte in verbrecherischer Absicht benutzt worden sind. Es trat daher an die forensische Chemie die Aufgabe heran, Mittel aufzufinden, welche die Nachweisung kleinster Mengen dieser Stoffe in den Organen des menschlichen Körpers, im Blut, im ausgeschiedenen Harn, im Erbrochenen, in Speiseresten, kurz in organischen Massen der verschiedensten Art, ermöglichten. Für viele der giftigsten Pflanzenbasen ist diese Aufgabe mit Glück gelöst worden, und wir wollen versuchen, nachstehend die nach dem gegenwärtigen Standpunkte der Wissenschaft zuverlässigsten Methoden zu schildern, mit deren Hülfe diese Körper aus den genannten Untersuchungsobjecten isolirt werden können, um dann an den für sie characteristischen Merkmalen, insbesondere an ihrem Verhalten gegen gewisse Reagentien mit Bestimmtheit erkannt zu werden.

Methoden zur Abscheidung der Alkaloide aus organischen Massen.

Es ist klar, dass jedes diesem Zwecke dienende Verfahren damit beginnen muss, das in dem meistentheils festen oder breiförmigen Untersuchungsmaterial vorhandene Alkaloid in Lösung zu bringen. Dies kann durch Digestion mit angesäuertem Wasser oder mit starkem, zweckmässig auch mit etwas freier Säure versetztem Weingeist immer bewirkt werden. Die gewonnene Flüssigkeit enthält dann aber neben dem Alkaloid stets gewisse Mengen fremder Stoffe, von denen ersteres getrennt werden muss. Zu diesem Zwecke bieten sich zwei Wege dar. — Es kann erstens die Schwerlöslichkeit der Verbindungen benutzt werden, welche, wie bereits erwähnt wurde, fast alle Pflanzenbasen mit Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und anderen Körpern eingehen, um sie in dieser Form aus ihren Lösungen zu fällen. Dieser Weg, obgleich vielfach geprüft und hier und da auch empfohlen, hat sich im Allgemeinen als nicht besonders brauchbar erwiesen. Abgesehen davon, dass die gefällten Alkaloidverbindungen keineswegs ganz unlöslich sind, wodurch Verlust herbeigeführt wird, ist auch die Isolirung der freien Basen aus den erhaltenen Fällungen im Zustande genügender Reinheit schwierig, da jene Reagentien auch andere Stoffe mit niederschlagen.

Abscheidung durch Ausfällung.

Viel bessere Erfolge hat der zweite Weg aufzuweisen, welcher sich auf die sehr abweichenden Löslichkeitsverhältnisse gründet, die den freien Pflanzenbasen gegenüber ihren Verbindungen mit den stärkeren Säuren zukommen. Während die letzteren, namentlich bei Ueberschuss von Säure, von Wasser gut gelöst werden, dagegen in Aether, Amylalkohol, Chloroform,

Abscheidung durch Ausschütteln.

Benzol und anderen mit Wasser nicht oder doch nur schwierig mischbaren Flüssigkeiten unlöslich sind, werden weitaus die meisten freien Alkaloide von den letzteren leicht, von Wasser aber sehr schwierig gelöst. Es folgt daraus, dass man einer angesäuerten wässrigen Lösung eines Alkaloidsalzes durch Schütteln mit einer der genannten Flüssigkeiten allerlei darin lösliche fette und färbende Stoffe entziehen kann, ohne Einbusse an ersterem zu erleiden, und dass ferner die so behandelte Lösung, nachdem sie mit Ammoniak oder mit ätzenden oder kohlensauren Alkalien übersättigt ist, an die gleichen Schüttelflüssigkeiten das nun frei gewordene Alkaloid abtritt, welches alsdann beim Verdunsten derselben zurückbleibt. War endlich die zuletzt erwähnte Lösung noch gefärbt, so dass sie das Alkaloid nicht rein zu hinterlassen verspricht, so lässt sich dieses daraus durch Zusammenschütteln mit angesäuertem Wasser als Salz wieder vollständig in wässrige Lösung überführen, der man es dann nach nochmaligem Uebersättigen mit Ammoniak oder einem fixen Alkali wiederum durch Aether oder eine der anderen Flüssigkeiten entzieht. Leider ist unter diesen Schüttelflüssigkeiten keine, welche für die Abscheidung aller Alkaloide gleich gut geeignet wäre. Eine einfache und doch allgemein anwendbare und in jeder Beziehung befriedigende Methode, die sich auf das eben erörterte Princip gründet, besitzen wir daher noch nicht. Immerhin können aber die vorhandenen Methoden in ihrer gegenwärtigen Ausbildung für den Nachweis der bisher bei gerichtlichen Untersuchungen in Frage gekommenen Alkaloide als ausreichend bezeichnet werden.

Methode von Stas u. Otto.

Das erste hierher gehörige Abscheidungsverfahren wurde von Stas (Annal d. Chem. u. Pharm. 84, 379) aufgestellt und pflegt in der verbesserten Form, die ihm Otto (Annal d. Chem. u. Pharm. 100, 44 und Anleitung zur Ausmittel d. Gifte, 3. Aufl. S. 35 u. folg.) gegeben hat, noch gegenwärtig sehr viel bei gerichtlichen Untersuchungen benutzt zu werden. Man digerirt nach Otto die zu untersuchenden Massen, welche, wenn sie aus festen Organen, wie Leber, Lunge u. s. w. bestehen, recht fein zerschnitten werden müssen, längere Zeit mit dem doppelten Gewichte möglichst starken, fuselfreien Weingeists unter Zusatz von Weinsäure bis zur entschieden sauren Reaction. Nach dem Erkalten wird filtrirt, der Rückstand mit Weingeist ausgewaschen und das vereinigte Filtrat im Wasserbade bis zur Entfernung des Weingeistes verdunstet. Die nun wässrige, gewöhnlich Fett und harzige Stoffe abgeschieden enthaltende Flüssigkeit wird durch ein mit Wasser benetztes Filter filtrirt und darauf im Wasserbade bis zur Extract-Consistenz verdampft. Den gebliebenen Rückstand vermischt man nach und nach mit so viel absolutem Weingeist, als zur Ausscheidung des dadurch Abscheidbaren erforderlich ist und lässt nun entweder klar absetzen oder filtrirt. Die weingeistige Lösung wird wiederum verdunstet und ihr Rückstand in wenig Wasser aufgenommen. Ist die erhaltene Lösung sehr sauer, so versetzt man sie (damit nicht Weinsäure später in den Aether übergeht) mit verdünnter Natronlauge, bis sie nur noch schwach saure Reaction zeigt und schüttelt sie darauf mit Aether. Dieser löst ausser färbenden Substanzen eventuell auch Colchicin, Spuren von Atropin und die bei derartigen Untersuchungen mit in Betracht zu ziehenden Bitterstoffe Pikrotoxin und Digitalin. Nachdem sich die Aetherschicht getrennt hat, wird sie mittelst einer Pipette abgehoben und mit neuen Mengen Aethers die Reinigung der wässrigen Flüssigkeit so lange fortgesetzt, als sich der Aether noch färbt. Sämmtliche Aetherlösungen werden dann zur etwa nöthig werdenden Prüfung auf die eben genannten giftigen Stoffe zurückgestellt. Die wässrige Flüssigkeit wird jetzt durch Erwärmen von allem Aether befreit (mit Rücksicht auf Morphin, welches im Moment des Freiwerdens von Aether in bemerkbarer Menge gelöst wird) und mit Natronlauge genügend stark alkalisch gemacht, um etwa vorhandenes Morphin im Ueberschuss der Lauge gelöst zu erhalten. Sie wird darauf zu wiederholten Malen mit völlig reinem Aether ausgeschüttelt, der alle wichtigeren Alkaloide mit Ausnahme des Morphins löst. Man verdunstet nun eine Probe von dem zuerst abgehobenen, also concentrirterem Aetherauszuge auf einem Uhrschälchen in gelinder Wärme, um zu erkennen, ob der Aether überhaupt etwas aufgenommen hat und, wenn ein Rückstand bleibt, ob dieser flüssig oder fest ist und zur Anstellung von Reactionen genügend rein erscheint. — Die flüssigen Alkaloide Nicotin und Coniïn bleiben beim Verdunsten der Aetherlösung als ölige riechende Tröpfchen zurück. Hat die Vorprobe ihre Anwesenheit wahrscheinlich gemacht, so werden die vereinigten Aetherauszüge zweckmässig durch Schütteln mit einigen Stückchen Chlorcalcium zuvor entwässert und dann an einem etwa 30° warmen Orte in einem kleinen Schälchen in der Weise verdunstet, dass in dem Maasse, wie der Aether sich verflüchtigt, neue Lösung nachgegeben wird. Ist die Menge der Aetherlösung beträchtlicher, so kann das erste Eindampfen auch in einem weithalsigen Kochfläschchen stattfinden. Die hinterbleibenden Oeltröpfchen werden zunächst auf ihren Geruch und dann sowohl mit den für alle Alkaloide geltenden, weiter unten genauer besprochenen Reagentien, wie Gerbsäure, Jodlösung u. s. w. geprüft, als auch den speciell für Coniin und Nicotin characterischen Reactionen unterworfen. — Deutet der beim Verdunsten der Aetherprobe bleibende Rückstand auf das Vorhandensein eines festen Alkaloides, erscheint dasselbe aber noch nicht genügend rein, so lässt sich eine weitere Reinigung sehr bequem so ausführen, dass man die vereinigten Aetherauszüge mit Wasser schüttelt, dem soviel Weinsäure oder verdünnte Schwefelsäure zugesetzt war, dass es auch nach dem Zusammenschütteln noch deutlich sauer ist. Dadurch werden die Alkaloide als saure Salze in das Wasser übergeführt, während die verunreinigenden Stoffe im Aether zurückbleiben. Dieser wird abgegossen und noch ein- oder zweimal durch frischen Aether ersetzt, um der wässrigen Lösung die letzten Antheile von in Aether löslichen Stoffen zu entziehen. Nun wird sie abermals mit Natronlauge übersättigt und durch wiederholtes Schütteln mit reichlichen Mengen reinen Aethers das wieder in Freiheit gesetzte Alkaloid ausgezogen. Beim Verdunsten der Aetherauszüge verfährt man in der vorhin angegebenen Weise. Der möglicher Weise krystallinische Verdampfungsrückstand wird nun zunächst darauf geprüft, ob er wirklich ein Alkaloid ist. Hierzu verwendet man zweckmässig die unreineren, den Rand des Rückstandes bildenden Antheile. Man löst etwas davon ab, übergiesst dieses in einem Uhrgläschen mit einem grösseren Tropfen Wasser, fügt eine Spur Salzsäure hinzu und vertheilt die gebildete Salzlösung in Form kleiner Tröpfchen auf einigen Glasplättchen, die auf dunklem Papier liegen. In jedes dieser Tröpfchen wird dann mit einem Glasstäbchen ein wenig von einem der allgemeinen Alkaloidreagentien (Gerbsäure, Pikrinsäure, Jodlösung, Platinchlorid, Kaliumquecksilberjodid u. s. w.) gebracht und die eintretende Veränderung beobachtet. Ist so die Anwesenheit einer Pflanzenbase überhaupt constatirt, so wendet man sich nun zur näheren Bestimmung derselben mit Hülfe der Specialreagentien. Hier lässt man sich selbstverständlich von den jeweiligen Umständen leiten, da wohl in weitaus den meisten Fällen irgend ein bestimmter Verdacht bezüglich der Art des vorhandenen Giftes besteht. Man verwendet also in erster Linie einen weiteren und möglichst reinen Theil des Verdampfungsrückstandes zur Prüfung auf das vermuthete Alkaloid, um dann im Falle eines negativen Resultats der Reihe nach auch die übrigen giftigen Alkaloide in Betracht zu ziehen. — Bei dem beschriebenen Gange der Untersuchung bleibt das Morphin in der ersten mit Natronlauge übersättigten wässrigen Lösung zurück. Sind irgend grössere Mengen davon vorhanden, so kann man mit concentrirter Salmiaklösung im Ueberschuss versetzen, wodurch das Morphin gefällt oder doch nach längerem Stehen in kleinen Krystallen abgeschieden wird. Besser indess säuert man mit Salzsäure an, übersättigt dann schwach mit Ammoniak und zieht das Morphin durch Schütteln mit reichlichen und einige Male erneuerten Mengen heissen reinen Amylalkohols aus, der es verhältnissmässig gut löst. Die Amylalkohollösung wird in einem kleinen Schälchen verdampft. Zeigt sich der bleibende Rückstand noch gefärbt, so löst man ihn in angesäuertem Wasser, behandelt die erwärmte saure Lösung zur vollständigen Entfärbung wiederholt mit Amylalkohol, macht sie darauf wieder mittelst Ammoniak alkalisch und entzieht ihr das Morphin durch Schütteln mit mehrfach erneuertem Amylalkohol in der Wärme. Mit dem nun erhaltenen Verdampfungsrückstand werden die zur Constatirung des Alkaloids erforderlichen Reactionen angestellt. — Ausser dem Morphin ist auch das Colchicin, wie schon erwähnt, an einem besonderen Orte aufzusuchen. Es wird neben Spuren von Atropin und den nicht alkaloidischen Bitterstoffen Digitalin und Pikrotoxin schon aus saurer Lösung von Aether aufgenommen, muss sich daher gleich wie diese wenigstens zu einem Theile in dem Aether finden, der zum Entfärben der ursprünglichen sauren wässrigen Lösung gedient hat. Man verdunstet ihn und behandelt den Rückstand mit heissem Wasser, das alle drei Körper löst, dagegen fette und harzartige Beimengungen ungelöst lässt. Gelbe Färbung der filtrirten Lösung würde Colchicin vermuthen lassen, bitterer Geschmack deutete auf Colchicin oder Pikrotoxin, ekelhaft kratzender Geschmack auf Digitalin. Pikrotoxin giebt die allgemeinen Alkaloidreactionen nicht, Digitalin einige, u. a. Fällungen mit Gerbsäure und Phosphormolybdänsäure. Die characteristischen Specialreactionen sind bei diesen Stoffen selbst mitgetheilt.

Methoden, bei denen Chloroform als Schüttelflüssigkeit dient.

An Stelle des Aethers ist von Rodgers und Girwood (Pharmaceutical Journ. and Trans. 16. 497), Prollius (Chem. Centralbl. 1857, 231), Thomas (Zeitschr. für analyt. Chem. 1. 517), A. Husemann, (Handbuch der Toxikologie von Th. und A. Husemann, p. 202) und Anderen Chloroform als Schüttelflüssigkeit empfohlen worden. Dieses bietet in der That für gewisse Alkaloide, insbesondere für Strychnin und Brucin den sehr wesentlichen Vortheil dar, dass es dieselben viel reichlicher löst und alkalisch gemachten Flüssigkeiten ungleich leichter vollständig entzieht. Hätte man Veranlassung bei einer Untersuchung diese Alkaloide speciell in's Auge zu fassen, so möchten wir empfehlen, zuerst nach dem Verfahren von Stas und Otto vorzugehen, auch die Reinigung der schwach sauren wässrigen Lösung durch Ausschütteln mit Aether vorzunehmen, ein letztes Mal sie dann mit Chloroform zu waschen und endlich nach Uebersättigung mit Natronlauge (Ammoniak, kohlensaurem Natron) das Alkaloid mit Chloroform anstatt mit Aether auszuschütteln.

Methode von Erdmann und v. Uslar.

Von Erdmann und v. Uslar (Ann. Chem. Pharm. CXX. 121 u. 360) ist Amylalkohol zum Ausschütteln sowohl der sauren als der alkalisch gemachten Lösungen in Vorschlag gebracht worden. Die genannten Chemiker extrahiren das Object durch zweimalige 1—2stündliche Digestion mit salzsäurehaltigem Wasser (Palm giebt der Phosphorsäure, Dragendorff der Schwefelsäure den Vorzug vor der Salzsäure) bei 60—80° Grad und verdunsten die mit Ammoniak stark übersättigten Auszüge zur Trockne. Den gepulverten Rückstand kochen sie wiederholt mit Amylalkohol aus, schütteln die heiss filtrirten Lösungen mit dem 10—12 fachen Volumen salzsäurehaltigen Wassers zusammen, reinigen die so erhaltene saure wässrige Alkaloidlösung durch mehrfaches Ausschütteln mit Amylalkohol, neutralisiren endlich mit Ammoniak und führen das Alkaloid wieder in erwärmten Amylalkohol über, der nun dasselbe mitunter schon genügend rein beim Verdunsten hinterlässt. Sollte dies nicht der Fall sein, so wird der Verdunstungsrückstand in verdünnter Salzsäure gelöst und das Ausschütteln der sauren Lösung und die endliche Ueberführung des durch Ammoniak frei gemachten Alkaloids in Amylalkohol wiederholt. — Dass Amylalkohol für Morphin die einzig brauchbare Schüttelflüssigkeit ist, wurde schon oben erwähnt. Für die übrigen Alkaloide gewährt derselbe aber keinerlei Vortheile, löst dieselben vielmehr nicht selten schwieriger als Aether und namentlich Chloroform und belästigt endlich den damit Arbeitenden durch seine unangenehmen Wirkungen auf die Respirationsorgane.

Methode von Dragendorff.

Sehr ausführliche Studien sind in neuester Zeit von Dragendorff über das Verhalten der Alkaloide und ihrer Salze gegen Lösungsmittel ausgeführt worden, wobei ausser den giftigen auch solche berücksichtigt wurden, die als Bestandtheile von Nahrungs-, Genuss- und häufig angewandten Arzneimitteln bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen aufgefunden werden und zu Verwechslungen Veranlassung geben können. Gestützt hierauf hat dieser Forscher (man vergl. Dragendorff, Gerichtl.-chem. Ermittel. v. Giften p. 213—248) einen Untersuchungsgang aufgestellt, welcher, die Auffindung aller irgend erheblichen Alkaloide berücksichtigend, zugleich bei gemeinschaftlichem Vorkommen ihre Trennung in's Auge fasst. — Man extrahirt nach Dragendorff die, wenn nöthig, gut zerkleinerten Objecte durch zweimalige mehrstündige Digestion mit schwefelsäurehaltigem Wasser (auf je 100 Cub.-Cent. Speisebrei etwa 10 Cub.-Cent. verdünnter (1 : 5) Schwefelsäure) bei 50°. Nur wenn Solanin, Colchicin (und Digitalin) zu vermuthen sind, bewerkstelligt man die Extraction besser bei gewöhnlicher Temperatur, da diese durch Einwirkung der Säure in der Wärme allenfalls zerlegt werden könnten. Die vereinigten Auszüge werden mit Magnesia so weit abgestumpft, dass nur noch schwach, aber deutlich saure Reaction stattfindet, dann im Wasserbade bis zur dünnen Syrupsconsistenz eingedunstet und hierauf der Rückstand mit dem 3—4fachen Volumen Weingeist, dem etwas Schwefelsäure zugesetzt ist, 24 Stunden bei 30° (für die eben genannten Alkaloide bei gewöhnl. Temperatur) digerirt. Man filtrirt, wäscht den Filterrückstand mit Weingeist von 70% Tr., destillirt von den vereinigten Flüssigkeiten den Weingeist ab, verdünnt das Residuum, wenn nöthig, mit etwas Wasser und schüttelt nach vorgängigem Filtriren so lange und so oft bei 40° mit frisch rectificirtem Petroleumäther aus, als dieser noch färbende Bestandtheile aus der Flüssigkeit aufnimmt. Von Alkaloiden würde aus der sauren Flüssigkeit nur Piperin in den Petroleumäther übergehen und daraus beim Verdunsten krystallinisch hinterbleiben. Die saure Flüssigkeit wird nun in gleicher Weise mit Benzol behandelt, welches ausser färbenden Stoffen auch Coffeïn, Delphinin, Colchicin und Spuren von Veratrin, Physostigmin und Berberin (auch Digitalin und Cubebin) aufnimmt. Endlich schüttelt man, namentlich wenn Opiumalkaloide vermuthet werden können, die saure wässrige Lösung noch in gleicher Weise mit Chloroform aus. Dieses löst von Alkaloiden Narcotin, Papaverin, Thebaïn, Veratrin nebst Spuren von Narceïn, Brucin, Physostigmin und Berberin. Nun macht man die Flüssigkeit mit Ammoniak deutlich alkalisch und behandelt sie mehrere Male hintereinander bei 40° mit Petroleumäther, in welchen jetzt Coniïn, Nicotin, Strychnin, Brucin, Chinin, Emetin (und Reste von Veratrin und Papaverin) übergehen. Nach Abhebung des Petroleumäthers schüttelt man die alkalische Flüssigkeit in der nämlichen Weise wiederholt mit Benzol aus, welches Atropin, Hyoscyamin, Aconitin, Cinchonin, Chinidin, Codeïn, und Physostigmin aufnimmt. Jetzt wird die wässrige Flüssigkeit wieder angesäuert, auf 50—60° erwärmt, mit Amylalkohol überschichtet und nach Zusatz von überschüssigem Ammoniak damit ausgeschüttelt. Der Amylalkohol löst das Morphin, das Solanin und einen Theil des Narceïns. In der wässrigen Flüssigkeit kann jetzt nur noch Curarin und ein Theil des Narceins und Berberins (und Digitalins) vorhanden sein, über deren Isolirung, sowie auch über die weitere Trennung der übrigen Alkaloide weiter unten bei den einzelnen Stoffen das Nöthige angegeben ist.

Erkennung der Alkaloide bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen.

Zur Erkennung der nach einer der eben geschilderten Methoden in möglichst reinem Zustande abgeschiedenen Alkaloide stehen dem Gerichts-Chemiker die mikroskopische Beobachtung der Krystallformen, und zwar nicht nur der freien Basen, sondern auch gewisser Verbindungen derselben, ferner vor allen die chemische Prüfung mit Reagentien und endlich, abgesehen von Geruch und Geschmack, die in einzelnen Fällen characteristisch sind, das an Thieren anzustellende physiologische Experiment zu Gebote.

Erkennung durch mikroskopische Prüfung.

Die mikroskopische Seite des Nachweises der giftigen Alkaloide ist in neuerer Zeit ganz besonders von Helwig studirt und in seinem mit Photographien mikroskopischer Präparate ausgestattetem Werke „Das Mikroskop in der Toxikologie“ erörtert worden. Als Lösungsmittel für die freien Alkaloide benutzt derselbe Wasser, Weingeist, Amylalkohol und Benzol; Aether und Chloroform liefern, da sie zu rasch verdunsten, keine brauchbaren Praparate. Um schöne Krystallisation zu erhalten, muss ein Tropfen der betreffenden Lösung auf dem Objectgläschen bei möglichst niedriger Temperatur der freiwilligen Verdunstung überlassen werden. — Neu und für die Diagnose der Alkaloide von gewisser Bedeutung sind die Versuche Helwig's durch sehr vorsichtige Sublimation minimer Mengen derselben characteristische Objecte für die mikroskopische Beobachtung zu gewinnen. Er bringt zu diesem Zweck ein Minimum des zu untersuchenden Alkaloids (höchstens $^1/_2$ Milligramme; es genügen indess bei den meisten Alkaloiden $^1/_{400}$, beim Strychnin sogar $^1/_{1200}$ Milligrm.) in eine kleine halbkuglige, in der Mitte eines Platinblechs von mittlerer Stärke angebrachte Vertiefung, legt ein Objectgläschen darüber und erwärmt nun vorsichtig mittelst einer kleinen

Flamme bis zum Schmelzen des Alkaloids, worauf sich das Sublimat auf dem Gläschen niederschlägt. Helwig behandelt nun die so erhaltenen, bisweilen an sich schon characteristischen Sublimate weiter mit gewissen Reagentien, wie Wasser, wässrigem Ammoniak, verdünnten Mineralsäuren, Chromsäure u. s. w. um so neue characteristische Formen von Umwandlungsproducten zu erzielen. Die von ihm in dieser Richtung erlangten Resultate sind indess meistens von der Art, dass sie nicht im Auszuge mitgetheilt werden können und müssen wir schon um der beigegebenen Abbildungen willen auf dessen oben citirtes Werk verweisen. Bei ihrer Verwerthung für gerichtlich-chemische Zwecke dürfte unter allen Umständen auch neben der Benutzung der Helwig'schen Abbildungen die Anstellung von Gegenproben mit dem Alkaloid, welches man vermuthet, anzurathen sein. Nach Helwig genügt in den meisten Fällen 80malige Vergrösserung. — Wir geben hier noch folgende Zusammenstellung einiger von Helwig gemachten Beobachtungen:

Aus Wasser krystallisiren Brucin und Atropin; aus Weingeist krystallisiren Morphin, Strychnin, Atropin und Solanin; aus Amylalkohol krystallisiren Morphin, Strychnin und theilweise auch Solanin; aus Benzol krystallisiren Strychnin, Veratrin und theilweise auch Atropin. Aconitin (und Digitalin) werden aus allen diesen Lösungsmitteln nur amorph abgeschieden; ebenso die oben genannten Alkaloide aus denjenigen Lösungsmitteln, für welche sie nicht als krystallisirend aufgeführt wurden, vorausgesetzt, dass überhaupt Lösung stattfindet. — Durch Sublimation werden krystallinisch erhalten: Veratrin und Solanin; in dichten Körnerschichten sublimiren: Morphin, Strychnin, Brucin; in Tropfenform sublimiren: Atropin, Aconitin, (Digitalin). — Von den durch Sublimation erhaltenen Producten werden durch Wasser in Krystalle umgewandelt: die Sublimate von Morphin, Strychnin und Atropin; mit wässrigem Ammoniak geben Krystalle die Sublimate von Morphin und Strychnin; durch verdünnte Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure werden zum Krystallisiren gebracht: die Sublimate von Morphin und Strychnin augenblicklich, die Sublimate von Brucin, Atropin, Solanin, Aconitin (und Digitalin) nach längerer Zeit; durch verdünnte Chromsäure endlich werden characteristisch verändert: die Sublimate von Strychnin und Brucin.

Von Guy (Pharm. Journ. Trans. (2) VIII. 719; IX. 10. 58. 106. 195) ist die von Helwig angegebene Art der Microsublimation dahin modificirt worden, dass er als Unterlage für den zu sublimirenden Stoff statt des Platinblechs Porcellan anwendet, um allzu rasche und starke Erhitzung zu vermeiden, das Object mit einem kleinen Glasring von $^1/_8$ Zoll Dicke und $^2/_3$ Zoll Kreisdurchmesser umgiebt und auf diesen das zur Aufnahme des Sublimats bestimmte Objectgläschen legt. Er erhielt auf diese Weise auch mit Morphin und Strychnin, die Helwig nur körnige Sublimate lieferten, schöne krystallinische Anflüge. Um möglichst gute Sublimate zu erzielen, muss die Erwärmung nach Guy eine sehr allmälige sein (die Spitze der Flamme muss 3—4 Zoll vom Porcellan entfernt bleiben) und, sobald das aufgelegte Deckgläschen sich zu trüben beginnt, dieses durch ein neues ersetzt und die Lampe entfernt werden. — Waddington (Pharm. Journ. Trans. 1868. 551), welcher gleichfalls ausführliche Studien über die Microsublimation unternahm, bringt das zu sublimirende Object auf eine Glasplatte, die auf einem Eisenblech liegt, welches etwas von der Seite mit der Spiritusflamme erwärmt wird; das Sublimat wird auf dicken, vor dem Auflegen etwas erwärmten Gläsern aufgefangen, da dünne Gläser zu rasch abkühlen.

Von Guy (Pharm. Journ. Trans. 1868. 870) sind neuerdings auch die Temperaturen genauer bestimmt worden, bei welchen das Schmelzen und Sublimiren einer Anzahl von Alkaloiden eintritt:

	Schmelzpunct:	Sublimationspunct:
Aconitin	circa 60°	circa 205°
Atropin	„ 65°	„ 138°
Delphinin	„ 65°	„ 149°
Narceïn	„ 76°	„ 221°
Veratrin	„ 93°	„ 182°
Paramorphin	„ 98°	„ 160°
Papaverin	„ 98°	„ 155°
Codeïn	„ 105°	„ 105°
Narcotin	„ 115°	„ 155°
Brucin	„ 115°	„ 205°
Morphin	„ 141°	„ 166°
Cryptopin	„ 176°	„ 177°
Solanin	„ 215°	„ 215°
Strychnin	„ 222°	„ 174°

Nach Guy sublimiren auch viele Alkaloidsalze krystallinisch, so namentlich essigsaures, schwefelsaures, salzsaures und phosphorsaures Strychnin, schwefelsaures Atropin, schwefelsaures Chinin und — Chinidin, essigsaures Morphin.

Von Sedgwick (Brit. Rev. LXXXI. 262) sind gegen die Anwendung der Microsublimation für den gerichtlich-chemischen Nachweis von Giften, insbesondere von Alkaloiden, verschiedene nicht unberechtigte Bedenken erhoben worden. So hebt derselbe namentlich hervor, wie leicht Täuschungen dadurch bewirkt werden können, dass nicht nur ein und das nämliche Alkaloid oft verschiedene Krystallformen beim Sublimiren liefert, sondern manche Alkaloide auch gleiche, nicht zu unterscheidende Sublimate geben, und wie überhaupt die Beschaffenheit der Sublimate von zum Theil völlig der Controle sich entziehenden Momenten abhängig sei, wie z. B. von der Dauer der Sublimation, von der grösseren oder geringeren Reinheit der Objecte, von der eingehaltenen Temperatur u. s. w. Uebrigens verkennt Sedgwick die Bedeutung mikroskopischer Krystalle an sich für die Diagnose der Alkaloide durchaus nicht und bezeichnet als sehr characteristisch und leicht zu erhalten die Jodosulfate der Alkaloide. Zu ihrer Darstellung behandelt man ein Pröbchen der letzteren mit etwas Weingeist und verdünnter Schwefelsäure, und lässt einen Tropfen der erhaltenen Lösung auf dem Objectgläschen mit einem Tropfen Jodtinctur zusammenfliessen. Es bilden sich dann meistens röthlich braune oder rothe, ausgezeichnet schöne Krystalle, deren Verhalten im polarisirten Lichte besonders characteristisch ist.

Erkennung durch chemische Reactionen.

Die zur Erkennung der Alkaloide dienenden chemischen Reactionen sind theils allgemeine, mehr oder weniger für alle Pflanzenbasen geltende und zur Unterscheidung derselben von anderen organischen Körpern dienende, theils specielle, für die einzelnen Alkaloide characteristische. Mit Hülfe der ersteren, für die man einen Theil des isolirten Productes verwendet, überzeugt man sich, ob überhaupt ein Alkaloid vorhanden ist. Es gehören hierher die schon oben erwähnten Niederschläge, welche Alkaloidsalzlösungen mit Gerbsäure, Pikrinsäure, Phosphormolybdänsäure, Jod-Jodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Quecksilberchlorid und anderen Reagentien geben. Genauere Mittheilungen hierüber, sowie über die dann weiter anzustellenden Specialreactionen finden sich bei den einzelnen Alkaloiden.

Erkennung durch physiologische Experimente.

Auch bezüglich der physiologischen Versuche, die in einzelnen Fällen für die Erkennung der Alkaloide von Bedeutung sind, verweisen wir auf den speciellen Theil.

Quantitative Bestimmung der Alkaloide.

Eine quantitative Bestimmung der bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen abgeschiedenen Alkaloide wird nur in den seltensten Fällen bewerkstelligt werden können. Soll sie ausgeführt werden, so ist die zuletzt erhaltene möglichst reine Lösung des Alkaloids in einem gewogenen Schälchen zu verdunsten, wobei die für die einzelnen Alkaloide etwa nothwendigen Vorsichtsmassregeln zu beobachten sind, und dessen Gewichtszunahme zu bestimmen. — Für technische Zwecke verdient eine von Mayer (Viertelj. pract. Pharm. XIII. 43) empfohlene maassanalytische Bestimmungsmethode Beachtung, welche sich auf die grosse Schwerlöslichkeit der Jodquecksilberdoppelsalze der meisten Alkaloide gründet. Löst man 13,546 Grm. Quecksilberchlorid und 49,8 Grm. Jodkalium in Wasser auf und bringt die Lösung auf 1 Liter, so fällt nach Mayer je ein Cub.-Cent. dieser Flüssigkeit von Strychnin 0,0167 Grm., von Brucin 0,0233 Grm., von Chinin 0,0108 Grm., von Cinchonin 0,0102 Grm., von Chinidin 0,0120 Grm., von Atropin 0,0145 Grm., von Aconitin 0,0268 Grm., von Veratrin 0,0269 Grm, von Morphin 0,0200 Grm., von Narcotin 0,0213 Grm., von Nicotin 0,00405 Grm., von Coniïn 0,00416 Grm. aus ihren Lösungen aus. Die Alkaloide werden nach Dragendorff am besten in nicht zu stark schwefelsaurer Lösung, deren Concentration etwa 1 : 200 beträgt, der Bestimmung unterworfen. Diese wird in der Weise ausgeführt, dass man zu einer abgemessenen Quantität der zu untersuchenden Alkaloidlösung so lange von dem Reagens aus einer Bürette zu fliessen lässt, bis die Ausfällung beendet ist. Das Ende der Reaction wird daran erkannt, dass ein mit einem stark geriebenen Glasstabe aus der Flüssigkeit herausgenommenes und auf eine unten geschwärzte Glasplatte gebrachtes klares Tröpfchen beim Zusammenbringen mit einem Tröpfchen der Alkaloidlösung eben beginnende Trübung zeigt, also bereits einen kleinen Ueberschuss der Quecksilberlösung verräth.

Zur Abscheidung und quantitativen Bestimmung der Alkaloide in klaren, organische Materien enthaltenden Flüssigkeiten (z. B. Bier, filtrirten Auszügen von Pflanzentheilen etc.) empfiehlt Wagner (Journ. pract. Chem. XCVII. 510) das folgende Verfahren: Die Base wird aus der betreffenden Flüssigkeit nach vorgängigem Ansäuern mit Schwefelsäure durch eine Auflösung von Jod in wässrigem Jodkalium niedergeschlagen und der Niederschlag in wässrigem unterschwefligsaurem Natron aufgenommen. Die filtrirte Lösung wird abermals mit Jod-Jodkalium ausgefällt und der Niederschlag nun in etwas überschüssiger schwefliger Säure gelöst, worauf beim Verdunsten jetzt reines schwefelsaures Salz der Base hinterbleibt.

Physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung.

Unter den chemisch reinen Pflanzenstoffen enthält die Gruppe der Alkaloide die für den Arzt wichtigsten, von denen eine ziemlich grosse Anzahl in weiten Kreisen als Medicamente gebraucht werden und die zum Theil, wie Chinin, Morphin und Atropin, dem Therapeuten sich unentbehrlich gemacht haben. Von Jahr zu Jahr wird eine grössere Menge derselben oder doch ihrer Salze, wo deren Haltbarkeit oder Löslichkeit sie tauglicher erscheinen lassen, in die Pharmakopöen aufgenommen. Diese Bevorzugung haben die Alkaloide dem Umstande zu danken, dass sie mit wenigen Ausnahmen eine bedeutende Wirkung auf den

Organismus ausüben, und zwar in einer verhältnissmässig sehr geringen Menge, ein Umstand, welcher andrerseits, da von manchen auch schon kleine Quantitäten das Leben zu vernichten vermögen, die grosse Bedeutung der Alkaloide für die Toxikologie und selbst für die gerichtliche Medicin, da mehrere (Morphin, Nicotin, Coniin, Strychnin, Atropin) zu verbrecherischen Zwecken gedient haben, begründet.

Locale Action. Applicationsstellen.

Die physiologische Wirkung äussert sich nur bei der Minderzahl direct bei der Application auf Schleimhäute oder die Haut (Colchicin, Emetin u. s. w.), meistens erst nach Aufnahme in das Blut, und selbst bei Stoffen, die, wie das Coniin, durch ihr Verhalten zum Eiweiss eine Applicationswirkung vermuthen lassen, findet dieselbe bei grossen Dosen oft deshalb nicht statt, weil durch die rasche Resorption des in sehr kleinen Mengen toxisch und selbst tödlich wirkenden Stoffes dem Leben ein Ende gesetzt wird, ehe die örtliche Einwirkung sich geltend machen kann; in anderen Fällen wird diese durch Verdünnung oder die Form der Darreichung verhindert. Die Resorption der betreffenden Stoffe geschieht nicht von allen Applicationsstellen mit gleicher Energie. Von der unverletzten Haut aus scheinen nur wenige aufgenommen werden zu können. Vom Unterhautzellgewebe aus erfolgt die Resorption und damit die Wirkung der meisten rascher als vom Magen aus, vorausgesetzt, dass sie in einer in Wasser löslichen Form dort applicirt werden, weshalb die meisten Salze schneller als die reinen Alkaloide aufgesogen werden und trotz ihres geringeren Gehaltes an Alkaloid in derselben Menge oder selbst in kleinerer gleichwirken. Bedarf es zur Lösung der Alkaloide einer Säure, so ist, wie z. B. beim Theobromin, die Resorption vom Unterhautbindegewebe aus langsamer als vom Magen aus. Im Magen geschieht die Resorption der Alkaloide, wenn sie als solche in denselben gelangen, wohl nach zuvoriger Bildung eines Hydrochlorats; Alkaloidsalze mit schwächeren Säuren werden wahrscheinlich ebenfalls in ein Hydrochlorat übergeführt, während solche mit stärkeren Säuren auch wohl als solche in das Blut aufgenommen werden. In den unteren Theilen des Tractus setzt sich wahrscheinlich meist die Resorption der per os eingeführten Alkaloide fort, wenn sie bis dahin gelangen; doch ist es bei einzelnen möglich, dass die Galle durch Bildung eines unlöslichen Salzes dieselbe behindert, wie solches neuerdings vom Chinin behauptet ist. Auch bei Application auf andere Schleimhäute (Conjunctiva, Mastdarm-, Blasenschleimhaut u. s. w.) findet eine Resorption statt, wie sich dies durch Thierversuche mit stark toxischen Alkaloiden leicht erweisen lässt, wobei nicht allein die leicht in Wasser löslichen in Betracht kommen, sondern theilweise die leichtere Löslichkeit einzelner in Alkalien massgebend und die Ursache davon sein mag, dass einzelne Alkaloide (Strychnin, Nicotin) vom Magen aus minder rasch als vom Rectum wirken.

Destruction u. Elimination.

Nach ihrer Aufnahme in das Blut, die für eine bedeutende Anzahl durch genaue chemische Untersuchungen erwiesen ist, mag eine theilweise Destruction der Alkaloide durch Oxydation u. s. w. stattfinden; doch ist diese Zerstörung sicher nur partiell und nicht wie früher vielfach und wie heute noch von Einigen auf Grund einzelner, meist mit sehr unvollkommenen Methoden ausgeführter, fehlgeschlagener Versuche des Nachweises in Körpergeweben oder Secreten behauptet wurde, eine totale. Vielmehr kann die Mehrzahl der Alkaloide, selbst solcher, welche sich, wie das Coniïn, durch eine sehr leichte Zersetzbarkeit auszeichnen, in einzelnen Organen, nach interner Application z. B. in der Leber, und in verschiedenen Secreten, insbesondere im Urin, chemisch oder physiologisch nachgewiesen werden, ein Umstand, der namentlich für den gerichtlich-chemischen Nachweis einer Vergiftung mit einem Alkaloide von hoher Bedeutung ist. Weitere quantitative Untersuchungen über die mit den einzelnen Secreten eliminirten Mengen der einzelnen Pflanzenbasen sind unumgänglich nöthig, um über die Frage, inwieweit Destruction statthat, endgültig zu entscheiden, und lässt sich bis jetzt nur sagen, dass nicht nur bei toxischen und letalen Gaben, sondern auch nach medicinalen Dosen bei einzelnen der Nachweis im Urin gelungen ist, der natürlich um so leichter möglich ist, je grösser die Dosis medicinalis des betreffenden Alkaloids ist, je sicherer es abgeschieden und durch characteristische Reactionen erkannt werden kann. In einzelnen Fällen wird durch den Urin bei einem vergifteten Thiere soviel Alkaloid eliminirt, dass dadurch ein Thier derselben Species vergiftet werden kann, und selbst der Urin des zweitvergifteten Thieres wirkt auf ein drittes toxisch u. s. f. (Curarin). Ueber die Betheiligung der einzelnen Secretionsorgane an der Elimination sind zur definitiven Aufstellung von Gesetzen weitere Untersuchungen nöthig; mit Sicherheit behaupten lässt sich, dass die Nieren unter gewöhnlichen Verhältnissen überall die Hauptrolle spielen. Studien über das Verhältniss der Elimination zu den Applicationsstellen fehlen.

Beziehungen der entfernten Wirkung zur chemischen Zusammensetzung.

Die Wirkung der Alkaloide im Organismus macht sich theilweise schon im Blute selbst geltend, ist jedoch hauptsächlich auf das Nervensystem gerichtet, bald mehr auf diesen, bald mehr auf jenen Theil desselben, wobei wir nicht im Stande sind, aus der chemischen Zusammensetzung oder aus der Abstammung derselben einen Schluss auf die Art ihrer Wirkung zu ziehen, wie wir es auch nicht vermögen, aus diesen Verhältnissen auf die mehr oder weniger intensive Wirkung der einzelnen auf den Organismus d. h. den Grad der Giftigkeit zu schliessen.

Mat hat verschiedentlich versucht, den Grad der Giftigkeit mit dem Stickstoffgehalte der Alkaloide in Bezug zu setzen; an und für sich spricht eben dagegen, dass die toxische Wirkung nicht allein den Alkaloiden zukommt, sondern dass auch stickstofffreie Glukoside, z. B. Pikrotoxin, Coriamyrtin, Digitalin eine ähnliche Wirkung auf das Nervensystem wie verschiedene Alkaloide zeigen. Es ist aber auch absolut unmöglich, in der Gruppe der Alkaloide selbst den grösseren Stickstoffgehalt mit dem Grade und der Art der Wirkung in irgend ein Verhältniss zu bringen, und müsste von solchem Gesichtspunkte aus z. B. das Chinin weit giftiger sein als das Morphin, das Theobromin als das Strychnin. Morphin und Piperin zeigen, obschon isomer, die erheblichste Wirkungsdifferenz. Selbst Alkaloide, die man gradezu als gleich ansieht, können nach ihrer Abstammung verschieden wirken, wenigstens quantitativ; so ist das sog. Daturin stärker pupillenerweiternd als Atropin, das Theïn halb so stark als das Coffeïn. Dass andrerseits aber die Abstammung allein nicht massgebend ist, beweist der Umstand, dass eine Pflanze ganz verschieden wirkende Alkaloide producirt, wofür Papaver somniferum das eclatanteste Beispiel (Morphin, Thebaïn, Codeïn, Narceïn etc.) liefert, wie denn ferner dasselbe Alkaloid von gleicher Stärke auch bei Angehörigen verschiedener Pflanzenfamilien sich findet. Dass der Sauerstoffgehalt ohne Einfluss ist, zeigt die quantitative und qualitative Differenz der Wirkung des Nicotins und Coniins, die beide keinen Sauerstoff enthalten. In allerjüngster Zeit haben Crum Brown und Th. Fraser (On the connection of chemical constitution and the physiological action. Part. I. Edinb. 1868) den Versuch gemacht, unter Verwerfung der von der Composition hergenommenen Beziehungen chemischer und physiologischer Wirkungen, diese Beziehungen in der Constitution, und zwar nicht allein in der Anordnung der Atome, sondern auch in ihrer Verbindungsfestigkeit, zu suchen und haben mit Bezug darauf Strychnin, Brucin, Thebaïn, Codeïn, Morphin und Nicotin mit Methylstrychnin, Methylbrucin und den übrigen entsprechenden Ammoniumbasen in physiologischer Beziehung verglichen und dabei das Resultat erhalten, dass die letzteren quantitativ weit weniger und qualitativ anders giftig wirken, was von Methylstrychnin schon früher durch die Untersuchungen von Schroff (Wchbl. Wien. Aerzte. 14. 1866) bekannt war. Dasselbe haben Jolyet und Cahours (Compt. rend. LVI. 1131. 1868) von den entsprechenden Verbindungen des Anilin und Toluidin und früher schon Ihmsen (Diss. de Coniino. Petrop. 1857) vom Methyl-Aethylconiïnjodür, neuestens auch Jolyet, Cahours und Pelissard vom Aethylconiïn und Diäthylconiinjodür (Gaz. hebdom. 5. 1869) gezeigt. So interessant diese Facta sind, so haben sie doch für die Erklärung von der Giftigkeit der Alkaloide und deren Differenzen bei den einzelnen wenig Werth, da die betreffenden Ammoniumbasen fast sämmtlich wie Curarin wirken und doch mit dieser Substanz keine Analogie in der Zusammensetzung besitzen. Es ist aber andrerseits bei mehreren der betreffenden Ammoniumbasen die das Curarin characterisirende Wirkung auf die Endigungen der motorischen Nerven, die sich durch das Verschontbleiben einer Extremität, deren zuführende Arterie unterbunden ist und deshalb das Gift nicht zu den Endigungen gelangen lässt, nicht vorhanden. So fehlt es beim Methylnicotin, das Motilitätslähmung und Zittern, aber keine Convulsionen bedingen soll, und beim Aethylconiin, das ebenfalls dem Coniïn gegenüber nicht convulsionserregend wirken, dagegen mit diesem in Bezug auf die Wirkung auf den Vagus übereinstimmen soll. Methylmorphin bewirkt in kleineren Dosen bis über 2 Stunden anhaltenden Hypnotismus, was keine der übrigen Ammoniumbasen thut. Es bleibt somit — da die bei allen betreffenden Ammoniumbasen constatirte grössere Unwirksamkeit vom Magen aus im Verhältnisse zur subcutanen Application ja einer Reihe von Alkaloiden zukommt — bis jetzt nur als Gesetz, dass die Ammoniumbasen vorzugsweise lähmend wirken, auch da wo die entsprechenden Basen heftige Convulsionen erregen. Dieser Satz ist auch durch die neueren Untersuchungen von Cr. Brown und Fraser (Proceed. R. Soc. Edinb. 18. Jan. 1869, p. 461) über Methylconiïn und Methylatropin bestätigt. Dagegen ist es kein Gesetz, sondern nur Regel, dass die Ammoniumbasen minder giftig wirken und unter diesen die Aethylbasen noch weniger als die Methylbasen. Die geringere Wirkung ist sehr deutlich bei den von Cr. Brown und Fraser zuerst untersuchten Stoffen. Hiernach wirken subcutan vom Methylstrychninjodür 1,25 Gm., von dem löslicheren Methylstrychninsulfat 0,06 Gm. letal, dagegen 0,003 Gm. Strychnin; ferner 1,1 Gm. des leicht löslichen Methylbrucinjodür und 0,15 Gm. Methylbrucinsulfat, dagegen 0,012 Gm. Brucin; weiter 0,7 Gm. Methylthebaïnjodür und dieselbe Menge Methylmorphinsulfat gegen 0,012 Gm. Thebaïn und 0,5 Gm. Morphin; endlich 1 Gm. Methylnicotinjodür und Sulfat gegen 0,006 Gm. Nicotin. Methyl-Aethylconiïnjodür tödtet nach Ihmsen Kaninchen nicht zu 0,36 Gm. per os. Anders verhält es sich dagegen mit dem Methylconiïn und Methylatropin, von denen ersteres gleich stark wie Coniïn wirkt, während Methylatropin (und ebenso Aethylatropin) viel giftiger ist als Atropin.

Behandlung der Vergiftung.

Indem wir davon absehen, an diesem Orte Angaben über die Wirkung der einzelnen Alkaloide auf die verschiedenen Theile des Organismus und insonderheit des Nervensystems zu machen, und indem wir davon abstrahiren, sie toxikodynamisch oder pharmakodynamisch zu gruppiren oder zu classificiren, weil, wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, hier noch manche Zweifel zu lösen sind, halten wir es für angezeigt, zur Vermeidung von Wiederholungen einige allgemeine Bemerkungen über die Behandlung der Intoxication mit Alkaloiden voraufzuschicken und namentlich darauf hinzuweisen, dass bei einer solchen die schleunigste Entfernung des Giftes von der Applicationsstelle um so eher Noth thut, als gerade hier die Wirkung sich manchmal mit grosser Rapidität und Intensität geltend macht, weshalb Brechmittel und wo möglich die Magenpumpe schleunigst in Anwendung gezogen werden müssen. Als chemisches Antidot der giftigen Alkaloide empfiehlt sich durchweg das Tannin

(Gerbsäure), bezüglich dessen Gebrauchsweise wir auf den diesem Pflanzenstoffe gewidmeten Artikel verweisen und dem in Ermanglung der reinen Substanz concentrirte gerbstoffhaltige Decocte zu substituiren sind. Es werden dadurch die betreffenden Alkaloide als Tannate gefällt, die zwar keine absolute Unlöslichkeit in Wasser und im Magen- und Darmsaft besitzen und die namentlich im Ueberschusse des Fällungsmittels wieder aufgelöst werden, welche aber sämmtlich schwer löslich sind und so nur langsam in die Circulation aufgenommen werden. Gerade für die Neutralisation der Gifte im Magen eignet sich das Tannin um so mehr, weil die Salzsäure häufig die Abscheidung des Niederschlags befördert. Es darf der Umstand, dass die fraglichen gerbsauren Verbindungen der Alkaloide schon an sich nicht völlig unlöslich sind und ausserdem sehr rasch in die noch mehr löslichen gallussauren Verbindungen übergehen, nicht übersehen werden, da sich daraus die Zweckmässigkeit und sogar die Nothwendigkeit ergiebt, neben und nach der Anwendung des chemischen Antidots noch die entleerende Methode in Gebrauch zu ziehen, um durch Erbrechen die etwa von der Resorption des Gallotannats abhängigen Gefahren zu beseitigen. Auch die Entleerung nach unten durch abführende Mittel kann in einzelnen Fällen indicirt sein, wo man erst ziemlich spät zu der Vergiftung gerufen wird. Immer muss das entleerende und antidotarische Verfahren combinirt werden.

Bezüglich der Anwendung der Magenpumpe gelten die bei der Behandlung der Vergiftungen überhaupt massgebenden Regeln, bezüglich welcher auf die Handbücher der Toxikologie verwiesen werden muss. Das Instrument ist in Deutschland weniger verbreitet als es verdiente, und zwar namentlich in Hinsicht einiger Alkaloidvergiftungen oder Vergiftungen mit alkaloidhaltigen Pflanzentheilen (Opium, Fliegenpilz u. s. w.) von narcotischem Character, wo es nicht möglich ist, mit den gewöhnlichen Dosen der Emetica Brechen zu erzielen. Andrerseits giebt es aber auch Fälle, wo wegen bestehendem Trismus es unmöglich ist, die Magensonde durch den Mund einzuführen oder wo die gesteigerte Reflexerregbarkeit überhaupt die Application der Magenpumpe unmöglich macht, so dass man seine Zuflucht nothwendig zu den Brechmitteln nehmen muss. Was die Wahl der letzteren anlangt, so erscheint es, da den Alkaloiden selbst mit wenigen Ausnahmen die irritirende Wirkung abgeht, und da die narkotischen Alkaloide auf die Entfaltung der emetischen Wirkung einen hemmenden Einfluss ausüben, gerathen, den kräftigsten, nämlich dem Zink- und Kupfervitriol, den Vorzug vor dem Brechweinstein und der Ipecacuanha zu geben, von welchen man durchschnittlich 0,3—0,5 Grm. zu reichen pflegt. Die Ipecacuanha oder das Emetinum purum sind contraindicirt, weil bei gleichzeitiger antidotarischer Behandlung mit Tannin oder Jod eine Bindung oder Zersetzung des Emetins und in Folge davon eine Abschwächung der Wirkung stattfinden muss. Dass es sich bei den Vergiftungen mii Alkaloiden namentlich um schleunigste Entleerung des Magens handelt, ist klar und wird man deshalb, wo die brechenerregenden Medicamente nicht sofort zur Stelle sind, nicht zu säumen haben, durch Kitzeln des Zäpfchens, Trinken lauen Wassers oder Baumöls, Kochsalzlösungen (1—2 Esslöffel auf ½ Maas Wasser) oder durch das in England recht beliebte Senfpulver (1—2 Theelöffel in einer Obertasse voll lauwarmem Wasser) zum Zwecke zu gelangen. In Bezug auf die Purganzen muss ebenfalls den intensiver wirkenden der Vorzug gegeben werden, so dem Crotonöl, Elaterium, Coloquinten, der Jalapa, und zwar den in fester Form zu verabreichenden, da man sich namentlich zu hüten hat, durch grössere Mengen flüssigen Vehikels der Lösung und Resorption der giftigen Alkaloide Vorschub zu leisten. Zu meiden sind deshalb namentlich die purgirenden Salina.

Bezüglich der antidotarischen Behandlung ist hervorzuheben, dass die Fällung der Alkaloidtannate durch die Darreichung der Gerbsäure in Substanz ohne Zweifel vollständiger geschieht, als durch die Decocte gerbstoffhaltiger Rinden, deren Darstellung überdies zeitraubend ist. Galläpfel, die sich am besten zur Anfertigung der letzteren qualificiren, werden in der Regel auch nicht zur Hand sein und würden deshalb Eichen- und Weidenrinde oder gebrannter und ungebrannter Kaffee oder endlich der sog. Eichelkaffee, vielleicht auch die Tormentillwurzel in Betracht kommen. Abkochungen von Chinarinde oder Radix Ratanhae erst auf der Apotheke anfertigen zu lassen, wäre Zeitverlust. Grüner Thee enthält zu wenig Gerbsäure, um genügend wirken zu können.

In Frankreich ist an Stelle des Tannins, das bei uns als Antidot der Alkaloide allgemeine Anwendung findet, das zuerst von Donné empfohlene Jod ein Lieblingsmittel, das zwar nicht absolut verworfen werden kann, aber auch keinen erheblichen Vortheil vor der Gerbsäure darbietet. Neben demselben haben auch Chlor und Brom Empfehlung gefunden. Alle diese Antidote wirken, wenn sie in etwas concentrirter Form gegeben werden, entschieden mehr ätzend auf die Magenschleimhaut als die Gerbsäure; die entstandenen Niederschläge sind ebenfalls nicht völlig unlöslich, ja man ist im Stande, z. B. durch 0,015 Grm. des mittelst Jodtinctur in Strychninlösungen gebildeten Niederschlages Thiere zu vergiften, was allerdings die Angabe von Pelletier und Caventou, die die betreffenden Niederschläge als erheblich minder giftig bezeichnen, sehr abschwächt. Noch löslicher in dem Magensafte bei der Körpertemperatur ist der Niederschlag, den man durch die von Bouchardat (Gaz. méd. Janv. 9. 31. 1847) empfohlene Aqua jodata (nach Art der Lugol'schen Solution aus 0,2 Grm. Jod, 2 Grm. Kalium jodatum und 500 Grm. Wasser componirt, wovon alle 2—5 Minuten ein Glas voll genommen werden soll) erhält. Der diesem Mittel von Einigen beigelegte Vorzug, dass es auch auf das nicht mehr im Magen und Darmcanal vorhandene Gift wirke, ist in keiner Weise erwiesen; ebenso ist der etwaige Nutzen ganz problematisch, den man von den angeblichen diuretischen Effecten des Jodkaliums erwartet, da theils diese nicht mit Sicherheit nachgewiesen sind, theils die Steigerung der Diurese für die acute Vergiftung mit Alkaloiden ziemlich irrelevant ist. Bisweilen wirken diese grösseren Quantitäten der Aqua jodata emetisch und können dann hierdurch günstig wirken. Th. Husemann hat versucht, die ungiftige und einen im Ueberschusse des Lösungsmittels nicht leicht löslichen Niederschlag gebende Wolframsäure in derselben Absicht in Anwendung zu ziehen; indessen gelangt nach einem gegen Strychnin angestellten Versuche das wolframsaure Strychnin, wenn auch erst später als andere Salze des Mittels, zur Resorption, und es würde auch dieses Antidot die emetische Behandlung nicht überflüssig machen.

Wendet man die Aqua jodata von Bouchardat an, so ist es zweckmässig, als Brechmittel nicht Kupfervitriol oder Zinkvitriol zu geben, da der Niederschlag sich in den Metallsalzsolutionen löst, was nicht nur für das Strychnin (Gallard), sondern auch für diverse andre Alkaloide gilt. Hier ist somit der Brechweinstein am Platze.

Die fernere Behandlung der Vergiftung mit Alkaloiden richtet sich nach den für die Therapie acuter Intoxicationen gültigen Regeln. Dass der Aderlass nur in einzelnen Fällen indicirt ist und meist mehr schadet als nützt, mag als eine auch für die Intoxication mit Alkaloiden geltende Regel von Wichtigkeit hervorgehoben werden. Ueber die Substitution d. h. die Einspritzung gesunden Blutes in eine Vene des Vergifteten nach zuvoriger Entleerung des das Gift einschliessenden Blutes, wie solche nach Thierversuchen mit Morphin und Strychnin in neuester Zeit besonders von Eulenburg und Landois (Die Transfusion des Blutes. Berlin, 1866) empfohlen ist, fehlen Erfahrungen am Menschen ganz.

Durch die genaueren physiologischen Untersuchungen über die Wirkung der Alkaloide ist gerade für manche dieser Giftstoffe ein hie und da sehr klarer Gegensatz der Wirkung ermittelt worden, den man mit dem Namen „Antagonismus“ gekennzeichnet und in Hinsicht der Behandlung der Vergiftung im Allgemeinen und der Vergiftung durch Alkaloide im Besonderen praktisch zu verwerthen gesucht hat. Die Lehre von der Behandlung von Intoxicationen durch antagonistisch wirkende Substanzen ist eigentlich nur eine Erweiterung der längst bekannten Doctrin von den sog. organischen Antidoten oder dynamischen Gegengiften und es ist principiell kein Unterschied darin, wenn man jetzt z. B. Morphin gegen Atropinvergiftung und umgekehrt oder wenn man früher ein Infusum Coffeae tostae bei Morphinvergiftung oder Morphin bei Tetanus in Folge von Strychninvergiftung anwandte. Nur glauben einige neuere Autoren eben als etwas Neues gefunden zu haben, dass eine giftige Substanz mit der anderen antagonistisch wirkenden zugleich in Dosen eingeführt werden kann, die ohne die Beiwirkung der letzteren toxisch und selbst letal wirken würden. Die Thatsache lässt sich an sich nicht in Abrede stellen, ist aber insofern nichts Neues, als wir längst wissen, dass bei gewissen Zuständen des Nervensystems manche Substanzen höherer Dosen bedürfen, um eine Wirkung zu äussern, und selbst in Gaben gereicht werden müssen, welche die von den Pharmakopöen zugelassenen Maximalgaben erheblich überschreiten, wie das ja z. B. beim Tetanus mit den Opiaceen der Fall ist. Andererseits aber wäre es verkehrt, wenn man glauben wollte, dass dieser fragliche Antagonismus so weit ginge, dass die beiden Gifte einfach gegenseitig ihre Wirkung auf den Organismus aufhöben, so dass durch keines derselben diesem ein Schaden zugefügt würde; das steht in strictem Widerspruche zu den Thierversuchen, welche beweisen, dass, wenn auch die Action auf ein bestimmtes System aufgehoben wird, damit doch nicht immer der deletere Effect beseitigt wird. Es ist somit unter allen Umständen die grösste Vorsicht bei der antagonistischen Behandlung zu empfehlen und diese höchstens da anzuwenden, wo man mit anderen unschädlicheren Mitteln nicht zum Ziele zu gelangen hoffen darf.

Die Lehre vom Antagonismus giftiger Pflanzenstoffe ist übrigens keineswegs eine nur einigermassen abgeschlossene, was sich schon daraus ergiebt, dass von vielen Substanzen die physiologische Action noch keineswegs zur Genüge aufgehellt ist. In dem bis jetzt vorliegenden Material steckt manches offenbar Fehlerhafte, wie sich dies schon darin zu erkennen giebt, dass eine und dieselbe Substanz oft einer Reihe andrer, ganz heterogen wirkender Körper als Antagonist gegenüber gestellt wird, z. B. Atropin dem Morphin, Eserin, Muscarin und der Blausäure, Strychnin dem Nicotin, Coniïn, Curarin, Chinin, Aconitin u. s. w. Man hat gar nicht selten die Wirkung auf ein einziges Organ und noch dazu Nebenwirkungen zum Ausgangspunkte genommen, insonderheit die Wirkung auf die Iris, wie dies bei der am meisten ventilirten gegensätzlichen Wirkung von Atropin und Morphin der Fall gewesen ist, wo dann natürlich genauere Prüfungen zu dem Resultate führen mussten, dass manche andere Wirkungen des einen Alkaloids durch das andere eine Exacerbation erfahren. Sicher kann vom Antagonismus als wohlbegründet nur dann die Rede sein, wenn derselbe von einer Wirkung auf zum Leben nothwendige Organe, wie die Nervencentra, Herz und Lungen abgeleitet ist; aber selbst wenn dies geschehen, ist es nicht unmöglich, dass die Giftigkeit beider Substanzen sich dennoch geltend macht und den Tod herbeiführt. Ein fernerer Fehler, den Einzelne hinsichtlich des Antagonismus begehen, liegt darin, dass man übersah, wie einzelne Vergiftungen auch spontan in Genesung übergehen, wenn eine gewisse Dosis nicht überschritten wird und dass bei diesen ein glücklicher Ausgang trotz des angewendeten dynamischen Antidotes eintreten kann. Wir begnügen uns hier mit diesen allgemeinen Gesichtspunkten, bezüglich der Einzelheiten auf die speciellen Artikel verweisend.

In einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Vergiftungen durch Alkaloide erscheint es dringend geboten, von der Anwendung künstlicher Respiration Gebrauch zu machen, da diese bei manchen Intoxicationen nach Thierversuchen den tödlichen Ausgang abzuwenden verspricht. Dieser erfolgt in weitaus der Mehrzahl der Fälle durch Asphyxie, wie dies deutlich der Sectionsbefund ausweist, der sonst bei den dieser Abtheilung angehörigen Giften kaum einen gemeinsamen Character darbietet. Tritt diese Asphyxie in Folge von Lähmung der Brustmuskeln ein, wie z. B. beim Curarin, Coniïn, so ist man im Stande, die natürliche Athmung durch künstliche zu ersetzen, bis eine Elimination oder partielle Destruction des Giftes stattgefunden hat. Auch beim Erstickungstode in Folge tetanischer Krämpfe kann man, falls man die brettartige Steifigkeit zu überwinden vermag, denselben Endeffect erzielen und dasselbe kann geschehen, wenn man an Stelle dieser tetanischen Contraction der Respirationsmuskeln bei Strychninvergiftung durch eine grosse Dosis Curare einen Lähmungszustand der letzteren setzt, bis die Fortschaffung beider Gifte gelungen ist.

Von besonderem Interesse für die Lehre von der Anwendung künstlicher Respiration bei Vergiftung mit Alkaloiden sind die Arbeiten von Rosenthal und Leube (Compt. rend. LXIV. 22. 1842. Arch. Anat. Physiol. V. 629. 1868), sowie von P. Uspensky (Arch. Anat. Physiol. IV. 522. 1868). Rosenthal und Leube bestätigen nicht allein die von Poljuta und Pereira bereits gekannte Thatsache, dass man mit Strychnin vergiftete Thiere durch künstliche Respiration retten kann, sie constatirten auch, dass bei nicht zu erheblichem Ueberschreiten der tödlichen Dosis, die sie genau feststellten, das Leben dadurch erhalten werden konnte und dass die Krämpfe, wie sie bei Strychnin einzutreten pflegen, nicht erscheinen, wenn man ein künstlich respirirendes, im Zustande der Apnoe befindliches Thier vergiftet. Uspensky constatirte denselben Einfluss bei andern Substanzen, welche Reflexkrämpfe hervorrufen, nämlich bei Brucin, Thebaïn und Coffeïn, während er keinen Effect bei convulsionserregenden Giften andrer Art (Nicotin, Picrotoxin) in Bezug auf das Auftreten der Krämpfe fand. Bei sehr grossen Giftdosen half die künstliche Respiration nicht, was uns einen Fingerzeig dafür giebt, dass die Entleerung des Mageninhalts unter allen Umständen auch bei eingeleiteter künstlicher Respiration zu erstreben ist.

Alkaloide als Heilmittel.

Bei der relativ starken Wirkung, welche die Alkaloide auf den Organismus ausüben, und bei der Möglichkeit, dass die Ueberschreitung der medicinalen Dosen bei einzelnen derselben leicht zu Intoxication und selbst zu Lebensgefahr führen kann, ist gerade hier für den Therapeuten die grösste Vorsicht geboten. Die Literatur der Vergiftungen hat mehrere Fälle medicinaler Vergiftungen, selbst letaler, aufzuweisen, die durch ein Versäumniss von Seiten des Arztes entstanden sind, obschon die grössere Anzahl der Medicinalvergiftungen durch diese Stoffe auf Versehen in der Apotheke beruhen, wo entweder Irrthümer beim Abwägen oder Dosiren oder Verwechslung beim Dispensiren stattfanden, so dass statt einer andern verordneten Substanz von geringerer Wirkung eine stark toxische, z. B. Strychnin statt Santonin, verabreicht wurde. Letzteres kommt allerdings in Deutschland viel seltener als im Auslande (Grossbritannien, America) vor, weil bei uns die Aufbewahrung im Giftschranke für die gebräuchlichen dieser Stoffe vorgeschrieben ist, denen der Apotheker nach eignem Ermessen die neu auftauchenden Medicamente dieser Art hinzufügt.

Die dem praktischen Bedürfnisse der Apotheker am besten entsprechende Pharmacopoea Germaniae Ed. 2. lässt im Giftschrank von Alkaloiden aufbewahren: Aconitinum, Atropinum, Atropinum sulfuricum, Coniinum, Morphinum, Morphium aceticum, M. hydrochloratum, Strychninum, Strychninum nitricum, Veratrinum. Ausserdem gehören hinein, wo sie gebraucht werden oder in den Apotheken vorhanden sind: Physostigmin, Curarin, Emetin, Codeïn, Thebaïn, Delphinin, Brucin, Hyoscyamin, Nicotin und Colchicin. Dass genaueste Etikettirung dabei nothwendig ist, liegt klar zu Tage.

Auch die Medicinalvergiftungen durch Versehen beim Abwägen oder durch eine zu hohe verordnete Dosis sind in Folge des Umstandes, dass die Pharmaceuten bei uns durchgängig der gebildeteren Classe angehören und mit den Maximaldosen, welche für die gebräuchlicheren stark wirkenden Alkaloide zulässig sind, sich vertraut gemacht haben, in Deutschland ziemlich selten.

Solche Maximaldosen sind in der Pharm. Germ. angegeben für: Aconitinum 5 Mgm. pro dosi, 3 Cgm. pro die (entschieden zu niedrig, wenn sich das auf das deutsche Aconitin bezieht!), Atropinum und Atropinum sulfuricum zu 1 Mgm. pro dosi und 3 Mgm. pro die, Coniinum zu derselben Menge (entschieden zu niedrig!), Morphin und Salze zu 3 Cgm. pro dosi und 0,12 Gm. pro die, Strychnin zu 1 Cgm. pro dosi und 3 Cgm. pro die, endlich für Veratrin zu 6 Mgm. pro dosi und 3 Cgm. pro die. Wir sind der Ansicht, dass diese Dosentabelle von der Pharmacopoe abzusondern und separat aufzuhängen ist und dass darin auch für die weniger gebräuchlichen stark toxischen Stoffe die nicht zu überschreitende Dosis anzugeben ist, weil sonst dem Apotheker die Gelegenheit entzogen wird, auf ein etwaiges Versehen von Seiten des Arztes inhibirend einzuwirken. Für die weniger bekannten Alcaloide ergänzen wir dieselbe folgendermassen:

	Pro dosi.	Pro die.		Pro dosi.	Pro die.
Brucin	6 Dgm.	2 Dgm.	Emetin	1 Cgm.	—
Colchicin . . .	3 Mgm.	9 Mgm.	Hyoscyamin . .	5 Mgm.	1 Cgm.
Codeïn	1 Dgm.	3 Dgm.	Nicotin	1 Mgm.	3 Mgm.
Delphinin . . .	1 Cgm.	4 Cgm.	Physostigmin . .	3 Mgm.	9 Mgm.
			Thebaïn	1 Dgm.	3 Dgm.

Selbstverständlich beziehen sich diese Gaben sämmtlich auf interne Darreichung.

Um Versehen bei der Dosirung zu verhüten, sind verschiedene Vorschläge gemacht worden, welche dahin abzielen, die stark wirkenden Stoffe unter den Alkaloiden bereits in der Apotheke in einer genau dosirten Form vorräthig zu halten, wobei man sich dann theilweise auch bemüht hat, den unangenehmen Geschmack der einzelnen zu verdecken. So gut gemeint diese Vorschläge sind, so haben sie sich doch in Bezug auf die in Vorschlag gebrachten festen Arzneiformen noch keinen Eingang in die Pharmakopöen verschaffen können, während einige flüssige Formen in auswärtige Pharmakopöen übergegangen sind. In Hinsicht fester Arzneiformen kommen in Betracht:

1) Der Vorschlag von W. Reil (Mat. med. 354), die festen Stoffe mit Milchzucker verrieben in Pulverform zu asserviren.

Reil bezeichnet Aconitin, Atropin, Hyoscyamin, Brucin, Strychnin, Delphinin, Veratrin und deren Salze, wozu noch einige andere, wie Colchicin, Codeïn, Thebaïn, Narceïn, Emetin gestellt werden könnten, als Stoffe, die, der Zersetzung nicht leicht unterworfen, als Alcaloidea saccharata aufbewahrt werden können. Er räth, auf dieselbe Weise wie in den homöopathischen Officinen sorgfältig, das heisst, unter allmäligem Zusatz und anhaltendem gleichmässigem Verreiben Mischungen aus 1 Gran des Stoffes mit 99 Gr. Milchzucker herzustellen, so dass man ein Präparat erhält, welches in jedem Gran $^1/_{100}$ Gran des wirksamen Stoffes repräsentirt. Man umgehe auf diese Weise das zeitraubende Geschäft des Pillenmachens oder des Dividirens von Pulvermassen ex tempore, welche letztere Procedur bei nicht sehr accurater Ausführung häufig eine ungleiche Vertheilung des wirksamen Stoffes in der Vehikelmasse zu Stande kommen lasse. Bei der jetzt bei uns geschehenen Einführung des Decimalgewichtes ist dieser Vorschlag mutatis mutandis gewiss sehr beherzigenswerth.

2) Die Form der Pastillen oder Trochisken, besonders von Simon empfohlen, jedoch gegründeten Bedenken unterliegend, die sich auch auf die in Frankreich üblichen Granules erstrecken.

Es finden sich unter den von Posner und Simon aufgeführten als in den meisten grösseren Apotheken Preussens vorräthig zu haltende Trochisken mit Alkaloiden:

Trochisci	Aconitini (0,001 Gm.), Chocoladenmasse,	Dutzend	6 Sgr.
„	Atropini valerianici (0,0005 Gm.), desgl.	„	6 „
„	Chinii sulfurici (0,03 u. 0,06), desgl.	„	4 u. 6 Sgr.
„	„ tannici (0,06), Zucker	„	6 Sgr.
„	Cinchonii sulfurici (0,03 u. 0,06), Chocolade	„	2½ u. 4 Sgr.
„	Coffeini (0,06), Zucker	„	18 Sgr.
„	Daturini (0,0005), Chocolade	„	6 „
„	Morph. acet (0,004), Zucker	„	4 „

Es sind also eine Reihe Alkaloide, namentlich das intensiv bittere Strychnin, nicht passend, weil dieselben beim Zergehen auf der Zunge ihren unangenehmen Geschmack hervortreten lassen. Andrerseits müssen wir uns den sanitätspolizeilichen Bedenken W. Reils anschliessen, dass diese appetitlichen Trochisken weit leichter die Naschhaftigkeit bei Kindern rege machen als Pulver oder Pillen und, wenn sie nicht mit grösster Vorsicht aufbewahrt werden, z. Th. wie die Morphin- und Atropintrochisken, leicht Anlass zu Vergiftungen werden können, wie dies ja die Trochisci Santonini öfters geworden sind.

Den Namen Granules giebt man kleinen verzuckerten Pillen oder Dragées mit einer Corianderfrucht oder einem Pfefferkorn in der Mitte, die z. B. Bouchardat nach Art der ursprünglichen Granules de Digitaline aus Strychnin, Atropin vom Apotheker anfertigen lassen will. Dass diese noch leichter als die Trochisken von Kindern geschluckt werden können, ist klar.

3) Die Form der Gelatinae medicatae in lamellis, in der neuesten Zeit von Almén in Upsala (Ups. Läkareförenings

Förhandl. III. 4. 157) für stark wirkende Medicamente in Vorschlag gebracht.

Diese werden angefertigt aus heissen Leimlösungen, denen die stark wirkenden Medicamente z. B. Morphin gelöst in einer bestimmten Menge zugesetzt und die auf einer durch vertiefte Längs- und Querlinien in kleine Quadrate getheilten Platte erkalten gelassen werden, wodurch die Gelatinplatten in ebenso viel kleine Quadrate getheilt werden, deren jedes eine bestimmte Menge des Medicaments enthält, die die Einzeldosis darstellt und wonach die Gesammtmasse zu berechnen ist. Da die Gelatinae medicatae leicht anzufertigen und billig sind und wegen des Nichtgehaltes von Zucker nicht so leicht zu Intoxication in Folge von Näschereien führen können, so ist diese Form zweckmässig und insbesondere für Hospitäler empfehlenswerth. Ob man sie aber auf die weniger gebräuchlichen Alkaloide, da sie eben auf einmal in grösseren Mengen bereitet werden müssen, wodurch beim Liegenbleiben leicht Verlust für den Apotheker entsteht, wird ausdehnen können, erscheint fraglich. Da zur Bereitung Glycerin nöthig ist, so kann dieses für einzelne Alkaloide als Lösungsmittel benutzt werden. Auch könnte man die gebräuchlicheren durch eine bestimmte Färbung kenntlicher machen.

In Hinsicht der gefährlichen flüchtigen Alkaloide (Nicotin, Coniin), die natürlich nicht mit Milchzucker verrieben vorräthig gehalten werden können, macht W. Reil mit Recht darauf aufmerksam, dass auch die Aufbewahrung in einem Lösungsmittel misslich ist, weil man eine Zersetzung darin zu befürchten hat, selbst bei Aufbewahrung in dunklen Räumen und schwarzen Gläsern. Die British Pharmacopoeia schreibt vor einen Liquor Atropiae, Liquor Morphii Hydrochloratis und Liquor Strychniae. Solche Lösungen von bestimmter Stärke, die ohne Weiteres verordnet werden können, zu officinellen Vorschriften zu machen, hat Manches für sich, da durch die Unkenntniss der Löslichkeit stark wirkender Substanzen leicht durch den sich bildenden Bodensatz Vergiftungen herbeigeführt werden können. Ein solcher Fall, tödlich verlaufen, findet sich z. B. in der Literatur der Strychninvergiftung (Wegeler, Casp. med. Wchschr. 24. 389. 1840), wo der Arzt in Strafe genommen wurde. In Frankreich hat man für mehrere derartige Alkaloide ziemlich unzweckmässig die Form eines Syrupes gewählt, z. B. Sirop d'acétate de morphine, Sirop de codéine, S. de conicine, de narcéine; da aber die Mehrzahl der betreffenden Formeln nicht dem Code angehören, so ist es selbstverständlich sehr leicht möglich, dass in den Apotheken nach verschiedenen Angaben bereitete Syrupe existiren, welche vermöge ihres differenten Gehaltes an activer Substanz leicht zu Unzuträglichkeiten führen können. Vgl. z. B. Codeïn.

Da die fraglichen Vorschriften bei uns eine allgemeine Verbreitung noch nicht gefunden haben, so bleibt dem Arzte nichts anderes übrig als in magistralen Formeln zu verordnen und sich dabei für den inneren Gebrauch der folgenden Regeln zu bedienen:

a) Es sind alle unnöthigen Mischungen zu unterlassen, und die grösste Einfachheit bei der Verordnung ist zu beobachten. Insonderheit sind alle tanninhaltigen Substanzen als Vehikel zu meiden, weil dadurch die Wirkung der Alkaloide abgeschwächt wird; ebenso Metallsalze, Jod, Brom u. s. w. Man meide aber nicht allein solche chemische zersetzende Mittel, sondern überhaupt jede Composition. Eine Ausnahme macht nur der Zusatz von Säuren zu Alkaloiden oder Alkaloidsalzen, wodurch die Löslichkeit derselben in der Form der Salze oder sauren Salze befördert wird, ohne dass die Wirkung darunter leidet, welche im Gegentheile, sofern die grössere Löslichkeit eine grössere Leichtigkeit der Resorption bedingt, dadurch erhöht wird.

b) Man gebe, wo dieses möglich ist, der Verordnung in fester Form den Vorzug vor der flüssigen.

Coniin, Nicotin und Lobelin (Sparteïn) eignen sich weder zur Pulver- noch zur Pillenform. In Bezug auf die Pillenmasse ist selbstverständlich jedes durch Tanningehalt zersetzend einwirkende Extract ausgeschlossen und am zweckmässigsten Extractum Liquiritiae oder Pulvis Althaeae mit Zucker. Weshalb bei der Pulverform nur Saccharum lactis benutzt werden soll, wie Reil will, ist nicht gut abzusehen. Ebenso halten wir es für unnöthig, die Pillen zu gelatinisiren, während es zweckmässig ist, sich als Conspergens nur des Lycopodiums zu bedienen und — zur Verhütung von Unglücksfällen, wie solche schon mit Strychninpillen vorgekommen sind — statt in Schachtel, in vitro bene clauso verordnen zu lassen.

c) Als Solutionsform eignet sich am besten die der Tropfen, wobei man das energisch wirkende Alkaloid am genauesten dosiren kann. In Bezug auf das dabei zu wählende Vehikel sind die Löslichkeitsverhältnisse des betreffenden Mittels massgebend. Man vermeide es, die Grenzen der Löslichkeit der energisch wirkenden Stoffe zu überschreiten, weil diese sich dann theilweise crystallinisch oder nicht crystallinisch ausscheiden und einen Bodensatz bilden, der, wenn er vom Patienten mit den letzten Tropfen genommen wird, zu Vergiftung führen kann.

Als Vehikel ist am zweckmässigsten, wo dies überhaupt angeht, Wasser zu nehmen, in dem indessen die reinen Pflanzenalkaloide, mit Ausnahme weniger, sich schlecht lösen, weshalb es indicirt ist, das Wasser anzusäuern oder ein leichter lösliches Salz von vorn herein anzuwenden, das in einzelnen Fällen sogar durch weitere Hinzufügung von Säure in ein noch leichter lösliches saures Salz verwandelt werden kann. In manchen Fällen kann man die Löslichkeit eines Alkaloidsalzes noch durch Zusatz einer andren Säure in etwas erhöhen, so die des Chininsulfats durch Chlorwasserstoffsäure (Bernatzik) oder die der Salze von diversen Chinaalkaloiden, Emetin, Strychnin und Thebaïn (Reil) durch Zusatz von Weinsteinsäure oder Citronensäure.

Der Zusatz der letzteren organischen Säuren kann auch als Geschmackscorrigens dienen, um z. B. Chininmixturen von Kindern nehmen zu lassen, und zeigt noch den Vorzug, dass geringere Mengen erforderlich sind.

Bei einzelnen Alkaloiden kann man die Löslichkeit in Wasser durch vorherige Auflösung in Weingeist veranlassen, wie dies z. B. bei dem Liquor Strychnii der British Pharm. der Fall ist. Von dem Umstande, dass einzelne Alkaloide, wie Morphin, Narceïn, in Alkalien löslich sind, wird für die innere Anwendung derselben kein Gebrauch gemacht.

Nächst dem angesäuerten Wasser erscheinen Weingeist und Alkohol als die besten Vehikel für Alkaloide in Tropfenform, welche der Mehrzahl nach ebenso wie ihre Salze darin unverhältnissmässig leichter als in Wasser löslich sind. Aether kann für wenige, die er mit Leichtigkeit löst, wie Chinin, Chinidin, Codeïn, Thebaïn, Papaverin, Narcotin benutzt werden.

4) Chloroform würde zur Anwendung der Alkaloide in Tropfenform, wenn es auch Chinin, Brucin und Narcotin in nicht unerheblicher Quantität lösen kann, sich nicht gut eignen; ebenso wenig wie Glycerin, das dagegen, wenn man Alkaloide in einer Mixtur anwenden will, wohl zu gebrauchen ist und in Frankreich nicht selten in Anwendung gebracht wird.

In Bezug auf das Glycerin bemerken wir noch, dass dessen Lösungsvermögen für die Salze der Alkaloide grösser ist als für die reinen Alkaloide. Nach Surun (cf. Demarquay, De la glycérine. Paris 1863. p. 42) lösen 100 Theile Glycerin: 0,45 Th. Morphin und 20 Th. Morph. hydrochloratum, 3 Th. Atropin und 33 Th. Atropinsulfat, 0,25 Th. Strychnin und 22,5 Th. Strychninsulfat, dagegen nur 4 Th. Strychnin nitr., 0,5 Th. Chinin und 2,75 Th. Chin. sulf. und 0,75 Th. Chin. tann., 2,25 Th. Brucin, 1 Th. Veratrin, 1,5 Th. Cinchonin und Codeïn in jedem Verhältnisse. Cap und Garot modificiren diese Angaben insofern als sie Morphin für unlöslich und Atropin und Brucin nur zu 2 resp. 1,5 Th. in 100 Th. Glycerin löslich erklären.

Diese Löslichkeitsverhältnisse, deren Specialien bei der Betrachtung der chemischen Verhältnisse der einzelnen Stoffe erledigt werden, haben auch für die äusserliche Anwendung der Alkaloide oder Alkaloidsalze ein besonderes Interesse, da unter dieser die subcutane Injection obenansteht, bei der es sich sogar noch mehr als bei der zum innerlichen Gebrauch bestimmten Mixtura contracta darum handelt, eine möglichst concentrirte Lösung zu bereiten.

Die grösste Schwierigkeit, eine solche herzustellen, ist natürlich bei denjenigen Stoffen vorhanden, die nur in einer verhältnissmässig hohen Gabe wirksam sind, insbesondere bei den Chinaalkaloiden, aber auch beim Narceïn u. a. Man ist hier ebenfalls vorzugsweise auf die angesäuerten Lösungen in Wasser angewiesen, zumal da diese am wenigsten zu örtlichen Erscheinungen (Schmerz, Entzündung, Abscedirung) Veranlassung geben; doch hat man auch alkalische, wässrige, alkoholische, ätherische und selbst Lösungen in Kreosot angewendet, worüber das Nähere bei den einzelnen Stoffen angegeben wird.

Die übrigen externen Applicationsweisen sind mit Ausnahme der für einzelne Stoffe zur Erzielung einer Wirkung auf die Iris üblichen auf die Bindehaut (Atropin, Eserin), der Application in das Rectum als Ersatz für die interne Darreichung bei bitteren Alkaloiden, z. B. im kindlichen Lebensalter (Chinin), der epidermatischen Application von Veratrin und einigen analog wirkenden Alkaloiden, endlich der noch hie und da geübten endermatischen Application von Morphin und Strychnin, die sehr gut durch die hypodermatische Injection zu ersetzen ist, irrelevant und bedürfen hinsichtlich ihrer Darstellung keine besonderen Vorschriften, wenn man im Auge behält, dass man im Allgemeinen dieselben Cautelen wie bei der inneren Anwendung zu berücksichtigen und auf Einfachheit und gute Lösung oder Vertheilung zu sehen hat.

Die Angaben von Reil über einzelne der vielleicht in Betracht zu ziehenden Arzneiformen für die reinen Pflanzenstoffe überhaupt, wie Schnupfpulver, Augenwasser, Injection, Clystier, Gurgelwasser, Verbandwasser, Liniment, spirituöse Einreibungen, Salbe sind zwar auch für die Alkaloide beherzigungswerth, aber zum Theil von selbst klar, wenn man die hier vorauszusetzenden Regeln der Arzneiverordnungslehre vor Augen hat. Als Vehikel für Schnupfpulver, empfiehlt er Pulv. rad. Iridis; zu Wässern und Einreibungen Wasser, verdünnten Weingeist, Aether; für Linimente räth er fette Oele und Saponinlösung zu benutzen, weil wirkliche Kali- oder Natronseifen leicht eine Zersetzung ausüben können. Zu letzteren lässt sich auch zweckmässig Glycerin verwerthen (sog. Glycerolés der Franzosen). Salben werden natürlich aus Fett oder Cerat oder auch aus Unguentum Glycerini nach zuvoriger Lösung des wirksamen Stoffes in einem zweckmässigen Solvens gemacht. Zu Impfungen von Alkaloiden, wie sie Lafargue und M. Langenbeck vorschlagen, muss eine Paste bereitet werden, die einfach aus Stärkemehl und Wasser bestehen kann; zum endermatischen Gebrauche eignet sich natürlich nur feinstes Pulver von Saccharum albissimum. Für die Anwendung auf das Auge sind neuerdings auch äusserst feine Gelatinae medicatae in Anwendung gekommen, wie schon früher mit dem Medicamente getränktes Papier (Atropinpapier); bei Anwendung von Alkaloidsalzen auf das Auge ist, um jede Reizung zu vermeiden, nur einfache wässrige Lösung — nicht Zusatz von Alkohol oder von Säure — anzuwenden!

Fam. **Caesalpineae.**

Alkaloide: Surinamin. Berberin (s. Berberideae. Das früher als „Jamaicin“ beschriebene Alkaloid in der Rinde von *Geoffroya jamaicensis Murr.* ist Berberin).

Surinamin. Geoffroyin. — Literat.: Hüttenschmid, Mag. Pharm. VII. 287. — Winckler, Jahrb. Pharm. II. 159.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses noch sehr ungenügend bekannte Alkaloid wurde 1824 von Hüttenschmid in der Rinde von *Geoffroya surinamensis Murr. s. Andira retusa Knth.*

Darstellung. aufgefunden, welche wurmwidrige Wirkung besitzt. — Zur Darstellung behandelt man das weingeistige Extract der Rinde mit Wasser, reinigt das Filtrat durch Ausfällen mit Bleiessig, entfernt das Blei durch Schwefelwasserstoff und verdunstet, worauf ein Theil der Base sich abscheidet. Den Rest gewinnt man durch Digestion der Flüssigkeit mit Magnesia und weiteres Verdampfen des Filtrats (Hüttenschmid). Nach Winckler reinigt man sie, indem man mit kaltem Wasser wäscht und dann aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Letzterer Eigenschaften. erhielt aus 1 Pfund der Rinde 30 Grm. Surinamin. — Das Surinamin krystallisirt in glänzend weissen, feinen, wollig zusammengehäuften Nadeln ohne Geschmack und Geruch und von neutraler Reaction. Es löst sich wenig in kaltem, leicht in kochendem Wasser, in Kalilauge reichlicher als in Wasser, in Weingeist auch in der Siedhitze nur wenig und in Aether gar nicht.

Beim Verdunsten der schwefelsauren Lösung werden Krystallblättchen erhalten, während die salzsaure Lösung weisse Nadeln liefert, die beim Uebergiessen mit Wasser milchweiss werden (Hüttenschmid). — Beim Erhitzen der Base Zersetzungen. scheint ein Theil sich unverändert zu verflüchtigen, aber das Meiste zersetzt sich (Winckler). Conc. Schwefelsäure löst es farblos, ebenso conc. reine Salpetersäure; rauchende Salpetersäure dagegen giebt damit beim Erwärmen eine zuerst violett, dann berlinerblau gefärbte Lösung (Hüttenschmid).

Fam. **Papilionaceae** s. **Leguminosae.**

Alkaloide: Sparteïn. Cytisin. Physostigmin. Angelin.

Sparteïn. $C^{15} H^{26} N^{2}$. — Literat.: Stenhouse, Philosoph. Transact. 1851, II. 422; auch Annal. d. Chem. u. Pharm. LXXVIII. 20. — Mills, Chem. Soc. Qu. J. XV. 1; auch Annal. d. Ch. u. Pharm. CXXV. 71.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese flüchtige Base wurde 1851 im Besenginster, *Spartium Scoparium L.*, zugleich mit dem Scoparin, einem krystallinischen Farbstoff, von Stenhouse entdeckt.

Darstellung. Zur Darstellung zieht man nach Mills, welcher das von Stenhouse befolgte Verfahren etwas modificirte, die ganze Pflanze mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, verdampft den Auszug auf ein kleines Volumen und destillirt nun mit Aetznatron, bis das Destillat nicht mehr alkalisch reagirt. Dieses wird nach Uebersättigung mit Salzsäure im Wasserbade bis zur Trockne gebracht und darauf der Rückstand mit festem Kalihydrat der Destillation unterworfen. Es entweicht erst Ammoniak, dann geht die Base als dickes Oel über. Dasselbe wird zur Entwässerung mit metallischem Natrium im Wasserstrome mässig erwärmt und dann vom Natrium getrennt noch einmal rectificirt. Ausbeute. — Mills erhielt aus 150 Pfund der Pflanze 22 Cub. Cent. Sparteïn. Nach Stenhouse geben an schattigen Orten gewachsene Pflanzen kaum ein Viertel der Ausbeute, welche an sonnigen Plätzen gesammelte Exemplare liefern.

Eigenschaften.

Das Sparteïn ist frisch bereitet ein wasserhelles dickflüssiges Oel von schwachem demjenigen des Anilins ähnlichen Geruch und äusserst bitterem Geschmack. Es ist schwerer als Wasser und siedet bei 288°. In Wasser löst es sich nur wenig, löst aber auch seinerseits allmälig etwas Wasser. Die Lösung reagirt stark alkalisch.

Zusammensetzung.

Von Stenhouse wurde dem Sparteïn die Formel $C^{15}H^{13}N$ beigelegt. Da diese bei Annahme des neueren Atomgewichtes des Kohlenstoffes nicht beibehalten werden kann, so schlug Gerhardt die Formel $C^{16}H^{13}N$ vor, welche zwar mit Stenhouse's analytischen Resultaten nicht in Uebereinstimmung war, aber dennoch allgemein anerkannt wurde, da so das Sparteïn homolog mit dem Coniïn erschien. Mills Analysen bestätigen die von Stenhouse angenommene Zusammensetzung. Er verdoppelt indess die Formel und betrachtet das Sparteïn auf Grund seiner Substitutionsversuche als ein tertiäres Diamin, dessen vorläufige rationelle Formel $(\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26})^{\text{IV}}\text{N}^2$ ist.

Verbindungen.

Das stark basische Sparteïn neutralisirt die Säuren vollständig. Seine Verbindungen mit Chlor-, Brom- und Jodwasserstoff sind amorph und harzartig. Das salpetersaure Salz konnte gleichfalls nicht krystallisirt erhalten werden und das oxalsaure nur schwierig in Nadeln. Versetzt man die mit Salzsäure neutralisirte Lösung des Sparteïns mit Platinchlorid, so scheidet sich chlorwasserstoffsaures Sparteïn-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{PtCl}^2, + 2\,\text{H}^2\Theta$ als gelbes krystallinisches Pulver aus, das in Wasser und kaltem Weingeist fast unlöslich ist, aber aus kochender Salzsäure leicht in schönen rhombischen Prismen krystallisirt erhalten werden kann (Stenhouse. Mills). Das auf gleiche Weise zu erhaltende Golddoppelsalz krystallisirt aus heisser Salzsäure in glänzenden gelben glimmerartigen Blättchen und hat das nach Mills die Formel $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2, 2\,\text{HCl}, \text{AuCl}^3$. Auf demselben Wege wird auch chlorwasserstoffsaure Sparteïn-Quecksilberchlorid, $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{HgCl}$, in stark glänzenden farblosen rhombischen Säulen erhalten (Stenhouse). Das Chlorzink-Doppelsalz, $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{ZnCl}$, krystallisirt in langen glänzenden Nadeln und auch das analog zusammengesetzte Jodzink-Doppelsalz wurde in feinen Nadeln erhalten (Mills). Beim Vermischen weingeistiger Lösungen von Sparteïn und Pikrinsäure entsteht ein krystallinischer gelber Niederschlag von pikrinsaurem Sparteïn, $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}\text{N}^2, 2\text{Ꞓ}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)\,3\,\Theta$, das aus kochendem Weingeist in glänzenden, 1—2 Zoll langen, dem Kalipikrat äusserst ähnlichen Nadeln anschliesst. Es verpufft beim Erhitzen und löst sich in Wasser und kaltem Weingeist nur wenig und ist auch in siedendem Weingeist noch schwer löslich (Stenhouse). — Das Sparteïn fällt neutrales und basisches Bleiacetat weiss, Kupferchlorid grün (Stenhouse).

Zersetzungen.

Das Sparteïn ist sehr veränderlich: es wird an der Luft bald braun und in Berührung mit Wasser opalisirend. Auch beim Destilliren unter Luftzutritt färbt es sich gelblich, während es im trocknen Kohlensäurestrome fast farblos übergeht. Durch Kochen mit überschüssiger Salzsäure wird es zersetzt, wobei die Flüssigkeit einen Geruch nach Mäusen annimmt. Die durch anhaltendes Kochen mit rauchender Salpetersäure entstehende

Aethylsparteïniumjodid.

Aethylsparteïniumoxydhydrat.

Diäthylsparteïniumjodid.

Flüssigkeit scheidet auf Wasserzusatz einen leichten flockigen Niederschlag ab und das davon getrennte Filtrat erzeugt mit Chlorkalklösung Chlorpikrin und liefert beim Destilliren mit Kali eine nicht näher untersuchte flüchtige Base. Durch Brom wird Sparteïn unter beträchtlicher Wärmeentwicklung in einen braunen harzartigen Körper verwandelt (Stenhouse). — Wird ein Gemenge gleicher Volumina Sparteïn, Jodäthyl und Weingeist im zugeschmolzenen Rohr eine Stunde lang auf 100° erhitzt, so krystallisirt beim Erkalten Aethylsparteïniumjodid, $\text{Є}^{15}\,\text{H}^{27}\,(\text{Є}^{2}\,\text{H}^{5})\,\text{N}^{2}\,\text{J}^{2}$, in langen, in kaltem Weingeist schwer löslichen, in kochendem Weingeist und Wasser dagegen leicht löslichen Nadeln heraus. Dieses wird durch Kali nicht verändert, aber durch Silberoxyd in das stark alkalisch reagirende Oxydhydrat, $\left.\begin{matrix}\text{Є}^{15}\,\text{H}^{27}\,(\text{Є}^{2}\,\text{H}^{5})\,\text{N}^{2}\\ \text{H}^{2}\end{matrix}\right\}\,\Theta^{2}$, übergeführt. Das Chlorid bildet ein in Nadeln krystallisirendes Doppelsalz mit Chlorzink, ein halbkrystallinisches mit Platinchlorid. Bei weiterem Erhitzen des Aethylsparteinoxydhydrats mit Jodäthyl entsteht Diäthylsparteinjodid, $\text{Є}^{15}\,\text{H}^{26}\,(\text{Є}^{2}\,\text{H}^{5})^{2}\,\text{N}^{2}\,\text{J}^{2}$, welches aus Weingeist in kurzen, kleinen, in Wasser leicht löslichen Krystallen anschiesst. Es giebt bei Behandlung mit Silberoxyd eine stark alkalische Lösung von Diäthylsparteiniumoxydhydrat, dessen blassgelbes Platindoppelsalz aus Weingeist in strahligen Aggregaten krystallisirt (Mills).

Wirkung.

Das Spartein ist nach den von Mitchell auf Veranlassung von Stenhouse angestellten Versuchen eine narkotische Substanz. Schon ein einziger Tropfen mit etwas Essigsäure bewirkte bei einem Kaninchen und einem kleinen Hunde grosse Aufregung und eine Art Berauschung, sowie einen Zustand von Betäubung, der etwa 5—6 Stunden anhielt. 0,25 Grm. tödteten ein Kaninchen in 3 Stunden nach vorausgehender heftiger Excitation und tiefem Schlaf, ohne Convulsionen. Es erscheint somit das Spartein als der Träger der toxischen Wirkung von Spartium scoparium, besonders der von sonnigen Stellen gesammelten Exemplare, die nach Stenhouse in Schottland häufig bei Schafen, die im Winter von dem Zweigen fressen, sich geltend macht. Die diuretischen Eigenschaften des Besenginsters beruhen auf einem andren Bestandtheile (cf. Scoparin). — Die giftigen Eigenschaften des Sparteins finden durch Schroff (Pharmacol. 3. Aufl. 373) ihre Bestätigung, der nach Einträuflung von 1 Tropfen in den Mund bei einem Kaninchen grosse Unruhe, nach oben gerichtete Krümmung der Wirbelsäule, kurz dauernde tonische und öfters wiederkehrende klonische Krämpfe der Extremitäten, besonders der vorderen, Verminderung der Athemzüge und Herzschläge, Niederfallen auf den Bauch und nach vergeblichen Versuchen sich wieder aufzurichten, erneuerte Krämpfe und Tod in 6 Min. erfolgen sah, wo bei der sofort vorgenommenen Section sich nur leise Andeutungen der peristaltischen Bewegungen des Darms, Unthätigkeit der Herzkammern bei noch bestehender schwacher Pulsation der Vorhöfe und Strotzen des venösen Gefässsystems fanden. Die nicht zu übersehenden Differenzen der Versuche von Mitchell und Schroff lassen eine wiederholte Prüfung des interessanten Körpers wünschenswerth erscheinen.

Cytisin. $\text{C}^{20}\,\text{H}^{27}\,\text{N}^{3}\,\Theta$. — Literat.: A. Husemann u. W. Marmé, Zeitschr. Chem. 1865. 161. — A. Husemann, N. Jahrb. Pharm. XXXI. 1.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Alkaloid wurde 1864 von Husemann und Marmé in den reifen Samen des Goldregens, *Cytisus Laburnum L.*, entdeckt und darauf auch im Samen mehrerer anderer Cytisus-Arten aufgefunden. In kleinerer Menge traf es Husemann auch in unreifen Schoten und Blüthen und spurenweis in den Blättern der erstgenannten Pflanze an.

Darstellung.

Zur Darstellung werden die gröblich zerkleinerten Samen mit kaltem, schwach mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser wiederholt extrahirt, die vereinigten Auszüge mit Kalk beinahe neutralisirt, nach dem Absetzen des Niederschlags colirt und darauf durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt. Das fast farblose Filtrat wird mit Schwefelsäure vom Blei befreit, mit Soda gesättigt, stark eingedampft und unter allmäligem Zusatz von so viel Soda, dass die Reaction immer schwach alkalisch bleibt, mit Gerbsäure ausgefällt. Um keine Einbusse an Alkaloid zu erleiden reinigt man das noch viel Cytisin enthaltende Filtrat vom Gerbsäureniederschlage nochmals mittelst Bleiessig, dunstet es nach dem Fortschaffen des Bleis durch Schwefelsäure stark ein und fällt nach Uebersättigung mit Soda ein zweites Mal mit Gerbsäure. Die Gerbsäureniederschläge werden, da sie beim Aufbewahren harzig zusammenballen, sogleich mit überschüssiger feingeschlämmter Bleiglätte vermischt und damit so lange unter beständiger Ersetzung des verdampften Wassers im Wasserbade erhitzt, bis die Masse an kochenden Weingeist keine Gerbsäure mehr abtritt. Hierauf wird vollständig eingetrocknet und der gepulverte Rückstand mit kochendem Weingeist erschöpft. Der weingeistige Auszug wird bis zur Syrupsconsistenz concentrirt, mit Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction und darauf mit dem 6—8 fachen Volumen absoluten Alkohols versetzt. Nach einigen Stunden wird die Flüssigkeit von der ausgeschiedenen harzartigen Substanz klar abgegossen und mehrere Tage der Ruhe überlassen. Es krystallisirt salpetersaures Cytisin heraus, von dem durch Eindampfen der Mutterlauge noch etwas mehr gewonnen werden kann. (Husemann und Marmé). Dieses gut krystallisirende Salz wird durch wiederholtes Umkrystallisiren aus möglichst wenig kochendem Wasser gereinigt und dann im entwässerten und gepulverten Zustande in einem schmalen Röhrchen mit einer heiss bereiteten Lösung von Kalihydrat von solcher Concentration, dass sie beim Erhalten fest wird, so lange erhitzt, bis sich eine vollkommen klare und fast farblose dickölige Schicht von der geschmolzenen Base obenauf abgeschieden hat. Diese erstarrt beim Abkühlen krystallinisch, kann nach dem Zerschlagen des Röhrchens leicht mechanisch getrennt werden und wird zum Zweck gänzlicher Reinigung nochmals mit wässrigem Kalihydrat von gleicher Concentration umgeschmolzen. Nach abermaliger Trennung und behutsamen Abspülen mit einigen Tropfen kalten Wassers lässt man die erhaltene Krystallmasse, um anhängendes Kali in Kalicarbonat zu verwandeln, einige Zeit in einer kohlensäurereichen Atmosphäre liegen, löst sie dann in absolutem Weingeist, filtrirt und verdampft im Wasserbade zum Syrup, der beim Erkalten krystallinisch erstarrt. (Husemann).

Eigenschaften. Das Cytisin bildet eine weisse, strahlig krystallinische, an der Luft trocken bleibende Masse von bitterlichem und zugleich schwach kaustischem Geschmack und ohne Geruch. (Husemann und Marmé). Bei vorsichtigem Erhitzen lässt es sich, namentlich im Wasserstoffstrome, vollständig in Gestalt etwas dünner, biegsamer und sehr langer Nadeln und Blättchen sublimiren. Bei 154°, 5 C., kurz vor dem Verdampfen, schmilzt es zu einer schwach gelblichen öligen Flüssigkeit, die beim Abkühlen krystallinisch wird. Es reagirt stark alkalisch. Von Wasser wird es in jedem Verhältniss, beinahe eben so leicht auch von Weingeist gelöst; dagegen löst es sich in wasserfreiem Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff so gut wie gar nicht. (Husemann).

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung des Cytisins wurde von Husemann durch die Analyse der freien Base sowohl, als verschiedener ihrer Salze und Doppelsalze ermittelt und der Formel $C^{20} H^{27} N^{3} O$ entsprechend gefunden.

Verbindungen. Das Cytisin ist eine der stärksten Pflanzenbasen. Es fällt die Erden und die Oxyde der schweren Metalle aus ihren Salzlösungen und macht schon in der Kälte des Ammoniak aus seinen Verbindungen frei. Die löslichen Cytisinsalze schmecken bitterer als die freie Base. Die einfachen Salze sind meistentheils zerfliesslich oder doch nur schwierig krystallisirt zu erhalten. Nur das salpetersaure Cytisin, $C^{20} H^{27} N^{3} O, 2 NHO^{3} + 2 H^{2}O$ besitzt ein ausgezeichnetes Krystallisationsvermögen. Es krystallisirt in grossen dicken wasserklaren monoklinischen Prismen, die bei 100—110° unter Verlust des Krystallwassers undurchsichtig und porcellanartig werden. Es reagirt sauer. Von kochendem Wasser erfordert es weniger als sein gleiches Gewicht zur Lösung, löst sich aber auch in kaltem Wasser und wässrigem Weingeist gut, schwierig dagegen in absolutem Alkohol und gar nicht in Aether. — Beim Verdunsten einer Auflösung des Cytisins in überschüssiger Salzsäure im Vacuum wurde saures chlorwasserstoffsaures Cytisin, $C^{20} H^{27} N^{3} O, 4 HCl + 3 H^{2}O$, als weisse, in Wasser sehr leicht, in absolutem Weingeist schwerer lösliche Krystallmasse erhalten. Beim Trocknen in der Wärme verliert es Salzsäure. — Versetzt man die nicht zu verdünnte wässrige Lösung eines der genannten Salze mit Platinchlorid im Ueberschuss, so fällt chlorwasserstoffsaures Cytisin-Platinchlorid, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{27}\mathrm{N}^{3}\mathrm{O}\,2\mathrm{HCl}, 2\mathrm{PtCl}^{2}$ als orangegelber flockiger, allmälig krystallinisch werdender Niederschlag aus. Es löst sich in vielem Wasser schon in der Kälte, leichter in kochendem und nach Zusatz von freier Salzsäure und krystallisirt aus kochender Lösung beim Erkalten in dunkelgelben, büschlig vereinigten Nadeln. Absoluter Weingeist löst die Verbindung schwer, Aether noch schwieriger, weshalb man sie zweckmässig mit Aetherweingeist auswäscht. Die Mutterlauge von diesem Doppelsalze setzt nach dem Eindampfen beim Stehen zweifach-chlorwasserstoffsaures Cytisin-Platinchlorid, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{27}\mathrm{N}^{3}\mathrm{O}, 4\mathrm{HCl}, 4\mathrm{PtCl}^{2}$ in hellgelben warzenförmigen, in Wasser viel leichter löslichen Krystallgruppen ab. — Das auf gleiche Weise mittelst Goldchlorid zu fällende chlorwasserstoffsaure Cytisin-Goldchlorid, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{27}\mathrm{N}^{3}\mathrm{O}, 2\mathrm{HCl}, 2\mathrm{AuCl}^{3}$, ist ein hellgelber, anfangs flockiger, später in ein Haufwerk feiner, büschlig vereinigter Nadeln sich verwandelnder, in Wasser sehr schwer löslicher Niederschlag. — Quecksilberchlorid fällt selbst concentrirte Lösungen der Cytisinsalze nicht, erzeugt aber noch in sehr verdünnten Lösungen der freien Base einen weissen, allmälig sich in harte grosse halbkuglige Krystalldrusen verwandelnden Niederschlag von Cytisin-Quecksilberchlorid, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{27}\mathrm{N}^{3}\mathrm{O}, 4\mathrm{HgCl}$, welcher sich sehr schwer in Wasser, dagegen leicht in verdünnten Säuren löst. (Husemann).

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure löst das Cytisin farblos; die Lösung wird durch ein Tröpfchen Salpetersäure orangegelb, durch ein Stückchen Kaliumbichromat erst gelb, dann schmutzig braun, endlich grün. Conc. Salpetersäure löst die Base in der Kälte farblos, aber beim Erwärmen tritt orangegelbe Färbung ein. Die wässrigen Lösungen der freien Base oder ihrer mit Soda neutralisirten Salze werden durch Gerbsäure bei starker Verdünnung weiss und flockig gefällt, bei 300facher Verdünnung noch deutlich getrübt. Pikrinsäure fällt hellgelb, grossblätterig krystallinisch, noch bei 1000facher Verdünnung. Phosphormolybdänsäure erzeugt in den angesäuerten Lösungen starke gelbe Niederschläge, noch bei 10,000facher Verdünnung augenblickliche gelbe Trübung. Kaliumquecksilberjodid fällt das Nitrat weisslich und krystallinisch noch bei 5000facher Verdünnung. Kaliumkadmiumjodid giebt nur mit conc. Lösungen einen aus seideglänzenden Nadeln bestehenden Niederschlag. Jod-Jodkalium fällt noch bei grosser Verdünnung dunkelrothbraun, Bromwasser orangegelb. — Chlorwasser und chromsaures Kali bewirken keine Fällung, eben so wenig Ammoniak und die ätzenden und kohlensauren Alkalien. (Husemann).

Wirkung.

Das Cytisin ist nach den Untersuchungen von W. Marmé (Jahresber. d. naturforsch. Gesellsch. Graubündens (1869). XIV. 219) das giftige Princip des Goldregen, das bei subcutaner Application schon zu einigen Dgm. Nitrat Hunde, zu 0,03—0,04 Gm. Katzen zu tödten vermag; bei Einspritzung in die Venen erliegen grosse Kaninchen und Katzen der Dosis von 0,01—0,015 Gm., Hunde der von 0,03 Gm.; der Tod erfolgt asphyktisch und ist durch künstliche Respiration zu verhüten. Detaillirtere Mittheilungen über das Gift stehen in Aussicht.

Physostigmin. Eserin. $\cdot C^{15}H^{21}N^{3}O^{2}$. — Literat.: J. Jobst und O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 115. — O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXLI. 82. — A. Vée u. M. Leven, Journ. Pharm. (4). I. 70. — Amedée Vée, Recherch. chim. et physiol. sur la fève du Calabar, Paris 1865. — Fronmüller, Deutsch. Klinik. 1865. 35. — Husemann, Toxikologie, Suppl. 88—93. — Gubler, Commentaires thérap. 118—120.

Entdeckung u. Vorkommen. Wurde 1864 von Jobst und Hesse in der Calabar — oder Gottesgerichtsbohne (auch Esére — oder Spaltnuss genannt), dem Samen einer in Calabar (Ober-Guinea) wachsenden Pflanze, *Physostigma venenosum Balf.*, aufgefunden. Es findet sich nur in den Cotyledonen des Samens.

Darstellung. Als beste Darstellungsmethode empfiehlt Hesse das frisch bereitete weingeistige Extract der Bohnen mit überschüssigem wässrigem kohlensaurem Natron zu vermischen und dann in einem hohen Cylinder mit Aether auszuschütteln. Die abgehobene Aetherlösung wird hierauf mit sehr verdünnter Schwefelsäure behandelt und die so gewonnene vom Aether getrennte und durch ein angefeuchtetes Filtrum filtrirte saure wässrige Physostigminlösung nach Uebersättigung mit Natriumbicarbonat auf's Neue mit Aether extrahirt, der nun, wenigstens nach nochmaliger Wiederholung der letzteren Operation, beim freiwilligen Verdunsten das Alkaloid im reinen, aber firnissartigen Zustande hinterlässt. — Nach Vée, welcher dafür die Bezeichnung „Eserin" vorschlägt, kann das Alkaloid krystallisirt erhalten werden, wenn man den beim Verdunsten der ersten Aetherlösung (s. oben) bleibenden Rückstand in verdünnter Säure aufnimmt, die Lösung mit Bleiacetat fällt, das Filtrat nach Uebersättigung mit Kaliumbicarbonat mit Aether schüttelt und diesen der freiwilligen Verdunstung überlässt. Löst man die gebildeten Krystallkrusten der Base in wenig verdünnter Säure auf und fügt eine concentrirte Lösung von Kaliumbicarbonat hinzu, so soll sie sich schon in wenigen Augenblicken in Krystallblättchen ausscheiden.

Eigenschaften. Das Physostigmin ist nach Hesse ein farbloser Firniss, der im Exsiccater zu einer spröden Masse austrocknet. Diese erweicht schon bei geringer Temperaturerhöhung, wird bei 40° zähflüssig und in Fäden ausziehbar, bei 45° vollkommen flüssig. — Nach Vée bildet es im reinen Zustande krystallinische Krusten oder glänzende rhombische Blättchen. — Es ist geschmacklos, reagirt stark alkalisch und löst sich etwas schwierig in Wasser, dagegen leicht in Weingeist, Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. (Hesse).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung wurde von Hesse durch Analyse der bei 100° getrockneten Base und ihres Jodquecksilberdoppelsalzes ermittelt und der Formel $Ȼ^{15}H^{21}N^{3}\Theta^{2}$ entsprechend gefunden.

Verbindungen.

Das Physostigmin neutralisirt die Säuren vollständig unter Bildung geschmackloser Salze. Einfache Salze konnten wegen der so leicht eintretenden Zersetzung nicht rein dargestellt werden. Leitet man Kohlensäure zu dem in Wasser vertheilten Alkaloid, so löst es sich klar auf, aber die alkalisch reagirende Lösung trübt sich schon bei gelindem Erwärmen und scheidet es in farblosen Oeltröpfen wieder ab. — Das durch Fällung zu erhaltende jodwasserstoffsaure Physostigmin-Quecksilberjodid $Ȼ^{15}H^{21}N^{3}\Theta^{2}$, HJ, 2HgJ, ist ein weisser, beim Trocknen gelblich werdender, in Wasser unlöslicher, dagegen in Aether und namentlich in Weingeist leicht löslicher und daraus in kleinen farblosen, concentrisch gruppirten Prismen krystallisirender Niederschlag, der bei 70° schmilzt und amorph wieder erstarrt.

Zersetzungen.

Bei längerem Erhitzen auf 100° verändert sich das Physostigmin; es färbt sich röthlich und liefert nun mit Säuren rothe Lösungen. Im feuchten Zustande tritt diese Zersetzung sehr rasch ein. Auch die anfangs farblosen Lösungen des Alkaloids in verdünnten Säuren werden bald roth, können aber bei noch nicht zu weit fortgeschrittener Zersetzung durch Schwefelwasserstoff, schweflige Säure, unterschwefligsaures Natron, sowie durch Thierkohle wieder entfärbt werden.

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Alkaloid mit gelber, bald olivengrün werdender Farbe; conc. Salpetersäure löst gelb. Die Lösung der freien Base giebt mit Eisenchlorid eine Fällung von Eisenoxydhydrat, mit Jod-Jodkalium einen reichlichen kermesfarbigen Niederschlag und wird durch Chlorkalk anfänglich intensiv roth gefärbt, bei weiterem Zusatz aber wieder gebleicht. — Aus conc. farbloser Lösung des essigsauren Salzes fällen Ammoniak, kohlensaure und doppelt-kohlensaure Alkalien das Alkaloid in farblosen Oeltropfen, die jedoch rasch durch Oxydation roth werden, am langsamsten bei Anwendung von Bicarbonaten. Die wässrige Lösung des salzsauren Physostigmins giebt mit Gerbsäure einen röthlich-weissen flockigen, in Salzsäure schwer löslichen Niederschlag, mit Goldchlorid eine bläuliche, durch Reduction bald Gold ausscheidende Fällung, mit Quecksilberchlorid einen röthlich-weissen, in Salzsäure leicht löslichen Niederschlag, wird dagegen durch Platinchlorid nicht gefällt, sondern nur verändert. (Hesse).

Physiologische und toxische Wirkung:

bei Menschen;

Vée und Leven haben mit dem von dem Ersteren dargestellten Eserin eine Anzahl von Versuchen angestellt, wonach sie diesen Stoff als den Träger der Wirksamkeit der sog. Calabarbohne ansehen, insbesondere derjenigen Action, welche als die merkwürdigste erscheint, nämlich der Verkleinerung der Pupille.

Ein Tropfen einer diluirten Lösung von chlorwasserstoffsaurem Eserin in ein Auge gebracht, bewirkte in 15 Min. leichte Gesichtstrübung und beginnende Myosis, welche $^3/_4$ Stunden nach der Instillation ihr Maximum erreicht hatte, wo das binoculäre Sehen unmöglich, der Sehpunkt bei dem afficirten Auge ein wenig genähert erschien und ein Gefühl von Druck im Auge bestand; $1^1/_2$ Stunden nach der Einträuflung begann die Pupille sich wieder zu erweitern und nach 3—4 Stunden war die Differenz in beiden Pupillen nicht mehr beträchtlich, obschon noch nach mehreren Stunden zu erkennen. Auf Lichtreiz reagirte sie stets. Ganz die nämlichen Phänomene boten sich bei Menschen wie bei Thieren dar. Schon eine Lösung von 1 : 1000 ist wirksam und 4 Tropfen einer solchen bedingten einstündige Myosis.

Das Physostigmin von Jobst und Hesse bewirkte zu 2 Tropfen wässriger Lösung nach 10 Minuten in Kaninchenaugen anhaltende und nach 5 bis 6 Stunden verschwindende Verengung der Pupille bis zu $^1/_{20}$ der Norm. Die Verengung trat auch im Auge des vorher getödteten Kaninchens auf, auch wenn der Tod durch Cyankalium erfolgt war, jedoch nicht bei mit Physostigmin selbst vergifteten Thieren. Von Merck dargestelltes Physostigmin fand Fronmüller dreimal stärker als Calabarbohnenextract wirkend.

Dass auch die übrigen toxischen Eigenschaften der Calabarbohne dem Alkaloide zukommen, beweisen die Gleichheit der Erscheinungen der Calabarbohnenvergiftung schwächeren Grades mit denen der durch Eserin oder Physostigmin hervorgebrachten. Nur in Bezug auf die Betheiligung des Herzens besteht eine scheinbare Differenz, indem wenigstens Th. Fraser (Edinb. med. J. Sept. 1863) bei Selbstversuchen mit 5—10 Gr. Pulver neben Schwindel, Uebelkeit und Gesichtstrübung unregelmässige und verminderte Herzaction beobachtet haben will, die weder Vée noch Fronmüller nach stärkeren Dosen Eserins wahrnahmen. Indessen beschränkte sich die Wirkung bei zwei Dienstmädchen, die aus Neugierde etwa 5 Gran des Embryo der Calabarbohne verzehrt hatten, auf Schwindel und zweitägige Schwäche, welche letztgenannte Erscheinung auch bei der interessanten Vergiftung von 45 Kindern und einer 32jährigen Weibsperson in Liverpool (Cameron und J. H. Evans in Med. Times Oct. 13. 1864) durch die im Hafen gefundenen Bohnen das Hauptsymptom bildete, während der Zustand der Pupille inconstant war.

In Bezug auf die toxische Dosis seines Eserins beim Menschen giebt Vée an, dass eine alte an Contractur der Beine in Folge von Rückenmarksaffection leidende Frau durch die subcutane Injection von 0,001 Grm. (als Sulfat) nach $^1/_2$ Stunde Erbrechen und Unwohlsein von kurzer Dauer bekam. Leven nahm mehrere Tage steigende Dosen, von 0,001 beginnend; 0,003 wurde gut ertragen, 0,004 bedingte dagegen heftiges Unwohlsein, mit Nausea begleitet, doch ohne Muskelschwäche. Ein Schüler von Gubler (Leteinturier) nahm 0,002 Grm. in Lösung ohne

Symptome; nach 0,01 traten dagegen, jedoch nicht sofort, sondern auf einem Gange Schwere des Kopfes, Undeutlichsehen gedruckter Schrift, Schwindel, Nausea, grosse Muskelschwäche ein, die ihn im Laufe von 5 Minuten zum Anlehnen oder zum Hinsetzen zwang; Schwindel, Nausea und Sehstörungen traten am schlimmsten auf, wenn er geradeaussah, während beim Niedersehen dieselben schwanden; Brennen im Magen und Pulsbeschleunigung, Kopfweh, Schweiss, Störungen des Gehörs (eher deutet die Pulszahl von 56 auf eine entschiedene Retardation) waren nicht vorhanden. Nach $^3/_4$ Stunden erfolgte Erbrechen eines Theils der genommenen Eserinlösung und von Galle, die beim Sitzen eingetretene Besserung schwand bei Gehversuchen wieder und erst nach $2^1/_2$ Stunden trat Besserung und Wiederkehr der Kraft ein, auch waren erst nach 4 Stunden alle Erscheinungen fort. Die Pupille war enorm contrahirt.

Cumulirende Wirkung hat das Eserin nicht, und 0,01 Grm. in fractionirten Dosen binnen 24 Stunden gereicht bedingen keine Störung des Befindens.

Von 0,006 Grm. des Merck'schen Physostigmins sah Fronmüller keine Erscheinungen, dagegen bewirkten 0,12 nach 1 Stunde etwas Uebelkeit, leichte beiderseitige Myosis, Flor vor den Augen, jedoch keine Veränderung der Pulsfrequenz, Erscheinungen, welche mit den ebengenannten Intoxicationserscheinungen durch das Vee'sche Eserin im Wesentlichen harmoniren.

bei Thieren.

Vée und Leven betonen auch die Identität der Symptome bei Thiervergiftungen nach vergleichenden Versuchen mit Eserin und Calabarextract. Eserin bedingt danach bei subcutaner Injection Verlust der willkührlichen Bewegung, kathartische Wirkung, Muskelschwäche mit convulsivischen Bewegungen der Rumpf- und Gliedmuskeln abwechselnd, Verlangsamung der Circulation, Dyspnoe und Tod; Myosis ist dabei nicht constant, bisweilen sogar Pupillenerweiterung vorhanden, und nach dem Tode werden die Lungen blutleer und das Herz schlaff und mehr oder weniger mit schwarzem Blute angefüllt gefunden. Auch von der Bindehaut aus konnte Vée und Leven Intoxicationen herbeiführen, wobei die Myosis später als die übrigen Erscheinungen auftritt und sogar fehlen kann, selbst wenn die Vergiftung tödlich endet. Während subcutan 0,02 Grm. Calabarextract ein Meerschweinchen in 65 Min. und 0,035 ein Kaninchen in 220 Min. tödtete, trat das Ende bei einem Kaninchen nach subcutaner Application von 0,01 Grm. Eserin (als Hydrochlorat) in 20 Min. ein (0,001 wirkten krankmachend, aber nicht letal), bei einem Meerschwein nach 0,005 in 17 Min., bei einem Hunde nach 0,010 Grm. in 45 Min. (0,005 wirkten nicht letal). Von der Bindehaut aus wirkten bei Kaninchen 0,001 — 0,0013 Grm. toxisch und 0,02 bei einem Meerschweinchen letal.

Eine genaue physiologische Prüfung, wie sie in neuester

Zeit das Calabarbohnenextract von den verschiedensten Seiten*) erfahren hat, ist dem Alkaloide noch nicht zu Theil geworden. Würde es in seiner Wirkung vollständig mit diesem harmoniren, so würde dieselbe mit **Röber** dahin zusammenzufassen sein:

Wesen der Wirkung.

Die Hauptwirkung der Calabarbohne besteht in Herabsetzung und schliesslicher Vernichtung der Erregbarkeit der gangliösen Elemente des Rückenmarks; diese betrifft zunächst die in den Vorderhörnern der grauen Substanz gelegenen Gangliengruppen, welche die Bewegungsimpulse vom Hirn zur Peripherie leiten, greift dann aber auch auf die in den Hinterhörnern gelegenen Elemente der grauen Substanz über, welche die Schmerzempfindung zum Gehirn vermitteln. Durch diese Functionsstörung der grauen Substanz entsteht ein vollständiger Verlust der Motilität und der Reflexthätigkeit des Rückenmarks, sowie ein vollständiger Verlust der Schmerzempfindungen, während Tastempfindung und sog. Muskelgefühl bis zum Tode erhalten bleiben. Eine zweite specifische Wirksamkeit besitzt das Calabarextract auf die Herzbewegungen, die bei kleinen Dosen nur verlangsamt, bei grossen vollständig sistirt werden; diese beruht auf Erregbarkeitsverminderung und schliesslicher Lähmung des excitomotorischen Herznervencentrums. Die besonders bei kleinen Dosen hervortretende Respirationsstörung ist entweder die Folge der plötzlichen Beeinträchtigung der Herzaction oder wird durch die von der Rückenmarkslähmung hervorgerufenen Motilitätsstörung der Athemmuskeln veranlasst. Das Gift vermehrt die Thränen- und Speichelsecretion so wie die Defäcation in Folge eines ausgedehnten Magen- und Darmtetanus. Die motorischen und sensibeln Nerven sind zur Zeit des Eintritts und der Ausbildung der Rückenmarksaffection nicht verändert; später erfolgt Lähmung oder beschleunigtes Absterben der intramusculären Endigungen ersterer. Das vorzugsweise bei Säugethieren auffallende fibrilläre Muskelzucken, das sofort nach Eingabe des Giftes auftritt, erklärt sich mit Wahrscheinlichkeit aus einer der Lähmung der motorischen Nerven vorausgehenden örtlichen Reizung derselben. Schliesslich ist die starke Pupillenverengung hervorzuheben, die sowohl bei örtlicher als bei interner Application eintreten kann.

Behandlung der Eserin-vergiftung.

Die Behandlung der Eserin-Vergiftung richtet sich nach den allgemeinen Regeln: Magenpumpe, Brechmittel; Tannin als chemisches Antidot, da es Eserinlösungen präcipitirt; Stimulantien, insbesondere um die Wirkung auf das Herz abzuwenden; vielleicht in nicht zu schweren Fällen auch künstliche Respiration. Strychnin als Antagonist dürfte, da es in kleinen Gaben wohl nichts, in grossen schädlich wirkt, zu verwerfen sein. Die Nausea in leichteren Fällen (vielleicht wie die Katharsis die Folge der heftigen Peristaltik) wird nach der Beobachtung von **Leteinturier** durch Opiate am besten beseitigt.

---

*) **Vintschgau** in: Unters. z. Naturlehre. IX. 800. 1865. — **Tachau** in: Archiv der Heilkunde. VI. 62. 1865. — **Laschkewitsch** in: Arch. f. path. Anat. XXXV. 291. 1865. — **Westermann**, Untersuchungen über die Wirkungen der Calabarbohne. Dorpat 1867. — **R. Lenz**, Versuche über die Einwirkung der Calabarbohne auf den Blutkreislauf. 1865. — **Röber**, Ueber die Wirkungen des Calabarextractes auf Herz und Rückenmark. Berlin 1868. — **Clem. Papi**, Gaz. med. Lomb. p. 8. 1869. — v. **Bezold** und **Götz**, Centralbl. für die med. Wissensch. V. 16. 1867. — **Arnstein** und **Sustschinsky**, Ibid. 40. Ausführlicher in Würzb. physiol. Unters. III. — **Th. Fraser**, On the physiological action of the Calabar bean. Edinb. 1867.

Physiologischer Nachweis der Eserinvergiftung.

Zum physiologischen Nachweise der Vergiftung mit Eserin bringt man am besten von der verdächtigen Substanz eine kleine Menge auf das Auge von Kaninchen, wo dann meistens in 8, spätestens in 20 Minuten starke Verengung der Pupille eintritt, die nach einigen Stunden verschwindet. Kaninchen sind dazu geeigneter als Katzen oder Hunde. Glaubt man genug von der wirksamen Substanz zu haben, um einen Vergiftungsversuch unternehmen zu können, so wählt man am besten dazu kleine Vögel, die am raschesten und stärksten von dem Gifte afficirt (gelähmt) und getödtet werden. Man darf sich hier durch das Nichteintreten der Myosis, die auch bei örtlicher Application Vögel nicht manifestiren, nicht täuschen lassen. Frösche können ebenfalls benutzt werden, indem auch bei diesen die Lähmung der hinteren Extremitäten durch kleine Mengen herbeigeführt werden kann, und zwar längere Zeit anhaltend; fibrilläre Zuckungen sind hier wie bei Warmblutern nicht selten, auch kommen Krämpfe vor. Immer bleibt das Eintreten der Myosis bei Application auf das Kaninchen das entscheidende Moment, da hierin die specifische Wirkung des Eserins beruht.

Therapeutische Anwendung.

Anwendung hat das Eserin gefunden: 1) bei anhaltender Mydriasis in Folge von Atropinisiren zum Zwecke ophthalmoscopischer Untersuchungen, wobei nach Vée der Umstand zu berücksichtigen ist, dass die Wirkung des Eserins sich rasch erschöpft, so dass eine wiederholte Instillation nöthig wird (Fano, Gallard, A. Dufour); 2) bei Lähmung des Oculomotorius, wo während der Dauer der Eserinwirkung deutlicheres Sehen und Aufhebung des vom Kranken constatirten unangenehmen Gefühles erzielt wurde (Gubler); 3) zur Lösung von hinteren Synechien bei einer Iritis variolosa (Gubler); 4) bei Chorea in 1 Falle, jedoch, vielleicht in Folge unrichtiger Dosirung, ohne viel Erfolg (Gubler); 5) bei Muskelcontractur an der unteren Extremität (Vée und Leven), ebenfalls nicht erfolgreich.

Will man die Indicationen für die Anwendung des Eserins von der physiologischen Wirkungsweise des Calabarbohnenextractes entnehmen, so ist ohne Zweifel der Tetanus diejenige Affection, wo es vor Allem (und viel richtiger als Nicotin und Curare, die ganz andere Angriffspunkte haben) Anwendung finden muss, da es die Reflexaction und Motilität zunächst vernichtet. Die beim Tetanus mit Calabarbohnenextract erhaltenen Resultate sind, seit Lemaire das Mittel dagegen in Anwendung brachte, höchst überraschend, indem von 12 damit behandelten Fällen, die die Literatur aufzuweisen hat, 9 mit Genesung endigten und unter den letalen einer sich befindet, in dem das Mittel in der Agone angewandt zu sein scheint*). Die Mehrzahl der Fälle betraf traumatischen, 1 oder 2 idiopathischen Tetanus. Inwieweit der Tetanus toxicus (Strychninvergiftung) durch Eserin geheilt werden kann, steht dahin. Sicher ist man im Stande, die gesteigerte Reflexerregbarkeit bei Fröschen durch grosse Dosen Calabarbohnenextract aufzuheben, und es ist auch leicht, an einem mit Calabar gelähmten Frosche zu zeigen, dass bei diesem die Application von Strychnin keine tetanischen Krämpfe hervorruft, aber die Reflexe wieder eintreten lässt. Indessen sind Versuche an Säugethieren, welche Vée und Leven anstellten, nicht sehr ermuthigend; Kaninchen und Hunde, denen 0,002 — 0,005 Grm. Eserin und nach einigen Minuten 0,001 — 0,003 Grm. Strychnin injicirt wurden, gingen fast noch rascher zu Grunde als solche, welche bloss Strychnin erhalten hatten, obschon allerdings der Character der Convulsionen sich geändert hatte; der Tod scheint ein asphyktischer gewesen zu sein. Wenn somit ein Antagonismus von Eserin und Strychnin existirt, so darf man doch von denselben nicht a priori annehmen, dass ihre Wirkungen im Organismus sich neutralisiren, ohne auf diesen einen schädlichen Einfluss zu äussern.

Der negative Erfolg in Gubler's Falle von Chorea darf nicht abhalten, vom Eserin hier Gebrauch zu machen, da von der Anwendung der Calabarbohnen-Präparate Günstigeres von Harley, Ogle, M'Laurie, Mathorel vorliegt.

Sonst ist die Calabarbohne noch gegen Delirium tremens (u. E. ohne genügende physiologische Indication) und gegen Atropinvergiftung gebraucht (Kleinwächter); in Bezug auf Letzteres sei bemerkt, dass, wenn auch Atropin und Eserin in ihrer Wirkung auf die Iris Antagonisten sind, doch die Haupteffecte beider keinen directen Gegensatz hervortreten lassen. Von den Augenaffectionen dürfte vielleicht noch Prolapsus iridis bei Cornealwunden das Mittel indiciren.

Dosis. Vée empfiehlt, um myotische Wirkung herbeizuführen, eine Lösung von Eserin im Verhältnisse von 1 : 2000—1000 (als Sulfat), da man hiermit raschen Effect ohne Nebenwirkung (Conjunctivalreizung, Intra- oder Periorbitalschmerz) erzielt; von dieser werden 1 — 2 Tropfen instillirt. Auch in der Form der Gelatina, die indessen wohl mit Extract der Calabarbohne bereitet wird, haben Hart und Almén die örtliche Application empfohlen.

Behufs der internen Anwendung des Eserins hält es Vée für zweckmässiger, das Mittel in etwas grösserer Dosis auf einmal, nämlich zu 0,002 — 0,003 Grm. zu geben, da der Effect der fractionirten Dosen in Folge der raschen Elimination des Mittels ein geringerer ist. Zur subcutanen Injection dient 0,001 Grm. Bei Tetanus dürfte die Dosis noch erhöhet werden können.

Angelin. Literat.: Th. Peckolt, Zeitschr. d. allg. österreich. Apoth. Ver. 1868. VI. 518, auch Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1869. 85.

Dieses Alkaloid findet sich merkwürdiger Weise im fast reinen Zustande in harzartigen Massen ausgeschieden im Splint oder an der Stelle des Splints älterer Exemplare von *Fereira spectabilis* Fr. Allemão (spanisch: Angelim Pedra), eines in den Wäldern von Rio de Janeiro sehr verbreiteten und dort *Sepopira* genannten Baumes. Ein einziger Baum soll 10 — 20 Pfund des sogenannten Angelin-Pedraharzes liefern, und dieses enthält nach Peckolt 86,85 % reines Alkaloid, während das als Baumaterial sehr geschätzte steinharte Holz des Baumes 2,45 % der Base führt.

---

*) Vgl. Th. Fraser's Zusammenstellung in: The practitioner. Aug. 1868. pag. 83.

Das von den Bewohnern der Provinz Minas auch „Sulfato" genannte und ihrer Meinung nach das Chinin zur Heilung der Wechselfieber vollständig ersetzende Angelin-Pedraharz, also das rohe Alkaloid, bildet plattenförmige, etwa 5 mm. dicke Stücke, die etwas röthlich gefärbtem Kaolin gleichen, geschmacklos und an der Luft geruchlos sind, aber in verschlossenen Gefässen aufbewahrt einen starken kothartigen Geruch zeigen. Es verbrennt auf Platinblech mit heller Flamme, löst sich in Wasser, Weingeist, Aether, Chloroform und Benzol nur zum geringsten Theile, dagegen leicht und mit brauner Farbe in den Auflösungen von reinen und kohlensauren Alkalien, aus denen es durch Säuren theilweise in braunen Flocken wieder gefällt wird.

Zur Darstellung der reinen Base wird das rohe Alkaloid im gepulverten Zustande mit verdünnter Essigsäure (25 procentige) so lange macerirend ausgezogen, bis diese sich nicht mehr färbt, dann mit Wasser, endlich mit Weingeist ausgewaschen und nun nach vorgängigem Trocknen in warmer 5 procentiger Salzsäure gelöst. Aus der Lösung krystallisirt beim Verdampfen salzsaures Angelin, das durch Umkrystallisiren in völlig farblosen perlglänzenden Sternen erhalten wird, und aus deren wässriger Lösung Ammoniak die freie Base als weisses, beim Erhitzen völlig flüchtiges, in Säuren leicht lösliches Pulver fällt.

Nach Geuther's Analyse ist das Angelin, über welches weitere Angaben von Peckolt in Aussicht gestellt sind, nach der Formel $\mathrm{C}^{18}\,\mathrm{H}^{21}\,\mathrm{N}^{2}\,\mathrm{O}^{6}$ zusammengesetzt.

Fam. **Pomaceae.**

Alkaloide: Trimethylamin (s. Chenopodieae). Pyrarin.

Pyrarin. — Kocht man nach Zanon (Repert. Pharm. LXII. 272) die Rinde von *Pyrus Aria Ehrh.* s. *Sorbus Aria Crntz.* mit Wasser aus, bringt den Auszug mit Magnesia zur Trockne, erschöpft die trockne Masse mit heissem absolutem Weingeist und nimmt den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung in warmem Wasser auf, so bleibt ein bitteres, in Weingeist leicht lösliches Harz ungelöst, während die wässrige Lösung beim Eindampfen eine strohgelbe, in Aether unlösliche Substanz hinterlässt, welche alkalisch reagirt, die Säuren neutralisirt, aber mit verdünnter Schwefelsäure keine Krystalle erzeugt.

Fam. **Cassuvieae.**

Alkaloid: Pereirin.

Pereirin. — Literat.: Goos, Repert. Pharm. LXXVI. 32. — Peretti, Journ. Chim. méd. XXVI. 162.

Entdeckung u. Vorkommen.

In der aus Brasilien und anderen südamerikanischen Ländern kommenden als Fiebermittel gerühmten Pereira-Rinde, welche nach Wiggers von *Picramnia ciliata Mart.* (Fam. *Cassuvievae*), nach Avé Lallemant dagegen von einer

Cerbera- oder *Valesia*-Art (Fam. *Apocyneae*) stammt, wurde von Correa dos Santos eine Pflanzenbase entdeckt, deren Vorkommen darin Goos 1839 bestätigte.

Darstellung.

Zu ihrer Darstellung wird die Rinde nach Goos mit angesäuertem Wasser ausgezogen, der Auszug mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag mit Aether behandelt, der Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung in verdünnter Salzsäure aufgenommen und die filtrirte Lösung nochmals mit Ammoniak ausgefällt.

Eigenschaften.

Verbindungen.

Das so dargestellte, wahrscheinlich noch nicht völlig reine Pereirin bildet ein weissgelbes amorphes Pulver (Goos), das nach Peretti aus Weingeist oder Aether in Körnern anschiesst. Es schmeckt sehr bitter und reagirt alkalisch. In Wasser löst es sich wenig, dagegen leicht in Weingeist und Aether. — Mit den Säuren vereinigt es sich zu neutral reagirenden amorphen, in Wasser und Weingeist löslichen Salzen. Aus der salzsauren Lösung fällt Platinchlorid einen gelben Niederschlag.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen schmilzt das Pereirin zu einer blutrothen Masse und zersetzt sich in höherer Temperatur unter Ammoniakentwicklung. Conc. Schwefelsäure löst es mit violetter Farbe, die später in Braun, beim Verdünnen mit Wasser in Olivengrün, endlich in Grasgrün übergeht. Conc. Salpetersäure giebt damit eine blutrothe Lösung, die allmälig eine graubraune Farbe annimmt (Goos. Peretti).

Fam. **Rutaceae.**

Alkaloide: Harmalin. Harmin.

Harmalin. $C^{13}H^{14}N^{2}O$. — Literat.: Göbel, Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 363. — Varrentrapp und Will, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 289. — Fritsche, Petersb. Akad. Bull. VI. 49. 242. 289, VII. 129, VIII. 81, XII. 17. 33. 225; auch Ann. Chem. Pharm. LXIV. 360, LXVIII. 351, LXXII. 306, LXXXVIII. 327, XCII. 330.

Entdeckung.

Vorkommen.

Ausbeute.

Dieses Alkaloid wurde 1837 von Göbel entdeckt, aber erst seit 1847 von Fritsche ausführlicher untersucht. — Es findet sich gemeinsam mit einer zweiten Base, dem Harmin, in den im Orient als Gewürz benutzten Samen von *Peganum Harmala L.*, einer südrussischen Steppenpflanze, und zwar kommen beide fast nur in den Schalen und kaum spurweise im Kern vor. — Der Gesammtgehalt der Samen an beiden Alkaloiden beträgt etwa vier Procent, wovon das Harmalin beinahe $^2/_3$ ausmacht.

Darstellung.

Zur Darstellung erschöpft man die gepulverten Samen mit kaltem essigsäure-, salzsäure-, oder schwefelsäurehaltigem Wasser im Verdrängungsapparate, stumpft die freie Säure des Auszugs durch Soda ab, und versetzt ihn mit einer reichlichen Menge concentrirter Kochsalzlösung, wodurch Harmalin und Harmin als salzsaure Salze gefällt werden. Der Niederschlag wird mit Kochsalzlösung ausgewaschen, in kaltem Wasser gelöst, das

Filtrat mit Thierkohle entfärbt und dann bei 50—60° so lange tropfenweise und unter starkem Umrühren mit Ammoniak versetzt, bis sich ein Niederschlag zu bilden beginnt. Dieser vermehrt sich auch ohne weiteren Ammoniakzusatz bei fortdauerndem Rühren rasch und besteht gewöhnlich nur aus Harmin. Man filtrirt dieses ab, fällt nun mit Ammoniak vollständig aus, vertheilt den erhaltenen Niederschlag in Wasser, fügt Essigsäure bis zur Lösung hinzu, filtrirt und fällt durch Zusatz einer reichlichen Menge von Kochsalz, Natronsalpeter oder Salzsäure. Das ausgefallene Harmalinsalz wird mit einer verdünnten Lösung des Fällungsmittels gewaschen, dann in wässriger Lösung nochmals mit Thierkohle entfärbt, und diese mit überschüssiger Kalilauge versetzt, worauf sich Harmalin ausscheidet, das man erst mit Wasser, dann mit Weingeist wäscht und endlich aus kochend gesättigter weingeistiger Lösung bei völligem Luftabschluss krystallisiren lässt (Fritsche).

Eigenschaften.

Das Harmalin krystallisirt in farblosen rhombischen Oktaëdern. Es besitzt einen schwach bitteren, später etwas zusammenziehenden und scharfen Geschmack. Der Speichel wird von ihm citronengelb gefärbt. In Wasser, kalten Weingeist und Aether löst es sich schwer, dagegen leicht in kochendem Weingeist. Auch Steinöl, Terpentinöl und Citronenöl lösen es in geringer Menge.

Zusammensetzungen.

Varrentrapp und Will berechneten aus ihren Analysen für das Harmalin die Formel $C^{24}H^{13}N^{2}O$; Fritsche giebt auf Grund seiner letzten Analysen die oben angeführte Formel $\rlap{-}C^{13}H^{14}N^{2}\Theta$.

Verbindungen.

Das Harmalin neutralisirt die Säuren und bildet damit gelbgefärbte, bitter schmeckende Salze, welche sich leichter in reinem, als in säure- oder salzhaltigem Wasser lösen und daher aus ihren wässrigen Lösungen durch Säuren und Salze gefärbt werden.

Chlorwasserstoffsaures Harmalin, $\rlap{-}C^{13}H^{14}N^{2}\Theta, HCl + 2H^{2}\Theta$ bildet lange feine gelbe, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Nadeln. Schwerer löslich ist das gleichfalls in Nadeln krystallisirende salpetersaure Harmalin. Die Verbindungen des Harmalins mit Schwefelsäure, Phosphorsäure, Jodwasserstoffsäure, Chromsäure, Essigsäure und Oxalsäure sind gleichfalls krystallisirt oder doch krystallinisch erhalten worden. Eine Mischung von essigsaurem Harmalin und zweifach kohlensaurem Kali in conc. wässriger Lösung scheidet zweifach-kohlensaures Harmalin in feinen, ziemlich haltbaren Nadeln ab. Chlorwasserstoffsaures Harmalin-Platinchlorid, $\rlap{-}C^{13}H^{14}N^{2}\Theta, HCl, PtCl^{2}$ ist ein hellgelbes leichtes, aus mikroskopischen Krystallen bestehendes Pulver.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen zersetzt sich das Harmalin. Im feuchten

Nitroharmalin.

Nitroharmin.

Hydrocyannitroharmalin.

Hydrocyanharmalin.

Zustande oder in wässeriger Lösung färbt es sich an der Luft, namentlich bei grösserem Ammoniakgehalt derselben, braun. — Wird salpetersaures Harmalin in weingeistiger Lösung mit Salzsäure gekocht, so krystallisirt beim Erkalten salzsaures Harmin heraus ($C^{13} H^{14} N^2 \Theta + \Theta = C^{13} H^{12} N^2 \Theta + H^2 \Theta$). Auch beim Erhitzen von zweifach-chromsaurem Harmalin auf 120° wird neben einem hornartigen Product Harmin gebildet. — Kochende verdünnte Salpetersäure verwandelt das Harmalin unter stürmischer Entwicklung rother Dämpfe in Nitroharmalin, $C^{13} H^{13} (N\Theta^2) N^2 \Theta$. Dieses kann aus der Lösung durch ein Alkali gefällt werden und bildet im reinen Zustande kleine orangegelbe, etwa bei 120° schmelzende Säulen, löst sich wenig in kaltem Wasser und Aether, leicht in Weingeist, namentlich in kochendem und erzeugt mit den Säuren krystallisirbare gelbe Salze. Bei längerer Einwirkung der Salpetersäure, besonders in concentrirterem Zustande, auf das Harmalin geht das zuerst gebildete Nitroharmalin in Nitroharmin (vergl. Harmin) über. Wird Nitroharmalin in warmer weingeistiger Blausäure gelöst, so krystallisiren beim Erkalten gelbe Nadeln von Hydrocyannitroharmalin, $C^{14} H^{14} (N\Theta^2) N^3 \Theta$. — Durch kochendes Königswasser wird Harmalin in Chlornitroharmin (vergl. Harmin) verwandelt. — Aus einer Lösung von Harmalin in kochender weingeistiger Blausäure oder aus einer mit Blausäure versetzten concentrirten Lösung von essigsaurem Harmalin scheiden sich farblose, dünne, rhombische Tafeln von Hydrocyanharmalin, $C^{14} H^{15} N^3 \Theta$ ab, welches sich nicht in Wasser, schwer in kaltem, reichlicher in kochendem Weingeist löst und mit den Säuren farblose, schwierig krystallisirbare und sehr leicht zersetzbare Salze bildet. (Fritsche.)

Verhalten gegen Reagentien.

In den Lösungen der Harmalinsalze erzeugt Quecksilberchlorid einen weissen flockigen, Schwefelcyankalium einen hellgelben krystallinischen, Kaliumeisencyanür einen ziegelrothen krystallinischen Niederschlag. Zweifach-chromsaures Kali fällt aus sauren verdünnten Lösungen orangefarbene Tröpfchen, die allmälig strahlig krystallinisch erstarren. Auch Kaliumeisencyanid scheidet daraus Tropfen ab, die sich in dunkelgrünblaue Krystalle verwandeln. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien fällen die freie Base.

Harmin. $C^{13} H^{12} N^2 \Theta$. — Literat.: Fritsche, die beim Harmalin citirten Abhandlungen und Petersb. Akad. Bull. (1862) V. 12, auch Chem. Centralbl. 1862, 209.

Entdeckung, Vorkommen u. Darstellung.

Wurde von Fritsche 1847 entdeckt. Ueber Vorkommen, Ausbeute und Darstellung vergl. man Harmalin. Zur Reinigung löst man den durch Ammoniak in der Lösung des salzsauren Harmins und Harmalins enstandenen Niederschlag, wenn er nicht ausschliesslich aus mikroskopischen Nadeln von Harmin besteht, sondern Blättchen von Harmalin beigemengt enthält, nochmals in verdünnter Säure auf und nimmt eine abermalige partielle Fällung mittelst Ammoniak vor. Schliesslich krystallisirt man nach vorgängiger Entfärbung mittelst Thierkohle aus Weingeist. Dass Harmin auch künstlich aus Harmalin durch oxydirende Behandlung erzeugt werden kann, wurde schon beim Harmalin (S. 78) erwähnt.

Künstliche Bildung.

Eigenschaften.

Das Harmin krystallisirt in farblosen, sehr spröden, glänzenden, stark lichtbrechenden, langen und sehr dünnen, vierseitigen, rhombischen Prismen. Es schmeckt im festen Zustande nicht, in Lösung bitter. In Wasser löst es sich wenig, schwer auch in kaltem Weingeist, leichter in kochendem. Aether löst nur wenig davon, ebenso Steinöl; etwas reichlicher lösen es Terpentinöl, Citronenöl und Olivenöl in der Siedehitze.

Verbindungen.

Die Salze des Harmins sind farblos oder schwach gelblich und grösstentheils krystallisirbar. Concentrirte Lösungen derselben sind gelblich gefärbt, verdünnte, besonders weingeistige, erscheinen im auffallenden Lichte bläulich. Durch Mineralsäuren und Salze werden sie wie die Harmalinsalze aus ihren Lösungen gefällt.

Das chlorwasserstoffsaure Harmin, $\text{Ꞓ}^{13}\text{H}^{12}\text{N}^{2}\Theta, \text{HCl} + 2\text{H}^{2}\Theta$, bildet feine gelbliche Nadeln, oder, wenn aus Weingeist krystallisirt, farblose, wasserfreie Krystalle. — Jod- und bromwasserstoffsaures Harmin haben ähnliche Eigenschaften. Salpetersaures Harmin bildet farblose Nadeln. Neutrales und saures schwefelsaures Harmin sind krystallisirbar und in kaltem Wasser schwer löslich. Neutrales chromsaures Harmin wird durch Kaliumchromat aus wässrigem salzsaurem Harmin als hellgelbes Pulver gefällt, das bald in Harmin und zweifach-chromsaures Harmin zerfällt. Letzteres scheidet sich beim Vermischen saurer Harminlösungen mit Chromsäure oder chromsauren Alkalien in Oeltropfen aus, die bald zu feinen gelben Nadeln erstarren. Essigsaures Harmin ist kaum rein zu erhalten. Saures oxalsaures Harmin, $\text{Ꞓ}^{13}\text{H}^{12}\text{N}^{2}\Theta, \text{Ꞓ}^{2}\text{H}^{2}\Theta^{4}$, krystallisirt aus einer Lösung der Base in überschüssiger Oxalsäure in feinen, in kaltem Wasser schwer löslichen Nadelbüscheln, während das neutrale Salz durch Eintragen von frisch gefälltem Harmin in die kochende Lösung des vorhergehenden als krystallinischer Niederschlag erhalten wird. — Platinchlorid fällt aus verdünntem wässrigen salzsauren Harmin gelbe, bei gelindem Erwärmen krystallinisch werdende Flocken von chlorwasserstoffsaurem Harmin-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{13}\text{H}^{12}\text{N}^{2}\text{O}, \text{HCl}, \text{Pt}, \text{Cl}^{2}$.

Zersetzungen.

Fügt man zu einer sehr verdünnten und mit Salzsäure in reichlichem Ueberschuss versetzten kochenden Lösung von salzsaurem Harmin nach und nach chlorsaures Kali und setzt das Kochen fort, bis die Lösung hellgelb geworden ist, so krystallisiren beim Erkalten farblose Nadeln von salzsaurem Bichlor-

Bichlorharmin.
Nitroharmin.
Chlornitroharmin.
Bromnitroharmin.
Bromnitroharmin-Dibromür.
Nitroharminbijodür.

harmin heraus, aus welchem durch mehrstündiges Kochen mit überschüssiger Natronlauge und Umkrystallisiren des Products aus Weingeist Bichlorharmin, $C^{13}H^{10}Cl^{2}N^{2}\Theta$, in lockeren weissen Nadeln erhalten werden kann. — Ein Nitrosubstitutionsproduct des Harmins, das Nitroharmin, $C^{13}H^{11}(N\Theta^{2})N^{2}\Theta$, ist bis jetzt nur durch Einwirkung von heisser concentrirter Salpetersäure auf Harmalin und Nitroharmalin (vergl. Harmalin) erhalten werden und bildet feine schwefelgelbe Nadeln oder kleine dunkelgelbe Quadratoctaëder und quadratische Tafeln. Es löst sich wenig in kaltem Wasser, reichlicher in kochendem, gut in Weingeist und kochendem Steinkohlentheeröl, wenig in Aether. Mit den Säuren bildet es krystallisirbare hellgelbe Salze. Durch Chlor wird es in hellgelbes, kaum krystallinisches, mit den Säuren Salze bildendes Chlornitroharmin, $C^{13}H^{10}Cl(N\Theta^{2})N^{2}\Theta$, durch Brom in sich ähnlich verhaltendes Bromnitroharmin, $C^{13}H^{10}Br(N\Theta^{2})N^{2}\Theta$, verwandelt, das sich mit überschüssigem Brom zu Bromnitroharmin-Dibromür, $C^{13}H^{10}Br(N\Theta^{2})N^{2}\Theta, Br^{2}$, verbindet. Versetzt man eine heisse Lösung von Nitroharmin in Steinkohlentheeröl mit Jod, bis sie purpurroth geworden ist, so scheidet sich Nitroharminbijodür, $C^{13}H^{11}(N\Theta^{2})N^{2}\Theta, J^{2}$, als ein aus gelbbraunen mikroskopischen Nadeln bestehender Niederschlag aus.

Verhalten gegen Reagentien.

Quecksilberchlorid erzeugt in der kalten verdünnten wässrigen Lösung des salzsauren Harmins einen weissen käsigen, Kaliumeisencyanür einen hellgelben krystallinischen, Kaliumeisencyanid einen schmutzig-gelben flockigen und Schwefelcyankalium einen weissen, aus feinen Krystallnadeln bestehenden Niederschlag. Ammoniak, ätzende, kohlensaure und zweifach kohlensaure Alkalien fällen daraus Harmin.

Fam. Xanthoxyleae.

Alkaloid: Berberin (s. Berberideae).

Fam. Aquifoliaceae.

Alkaloid: Coffeïn (s. Rubiaceae).

Fam. Euphorbiaceae.

Alkaloide: Mercurialin. Buxin. Ricinin.

Das „Copalchin" in der Copalchirinde, welches Howard beschrieb, ist nach Mauch nur Chinin gewesen; doch fand Letzterer darin einen Bitterstoff, den er Copalchin nennt (s. weiter unten).

Mercurialin. $CH^{5}N$. — Literat.: E. Reichardt, Chem. Centralblatt 1863, 65; Arch. der Pharm. CLXXXVI. 55.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Alkaloid wurde 1863 von Reichardt in *Mercurialis annua L.*, später auch in *M. perennis L.* aufgefunden. — Zur Dar-

Darstellung.

stellung werden Kraut, Samen oder auch die ganzen Pflanzen mit Wasser unter Zusatz von Kalk oder Kali destillirt und das Destillat mit Schwefelsäure gesättigt. Zur Trockne verdunstet, hinterlässt dieses ein Gemenge von Ammonium- und Mercurialinsulfat, die durch absoluten Weingeist getrennt werden. Nach dem Abdestilliren des Weingeistes der weingeistigen Lösung erwärmt man den flüssigen, stets noch etwas Ammoniumsalz enthaltenden Rückstand mit Wasser und überschüssigem Alkali im Paraffinbade in einem Strome von Kohlensäure in der Art, dass der das Destillat fortführende Gasstrom seinen Weg durch zwei bis drei leere, mit Kautschuck verbundene Flaschen nehmen muss und schliesslich in etwas vorgeschlagene freie Säure austritt. Dabei sammelt sich das Mercurialin fast ammoniakfrei als Carbonat in der ersten, das Ammoniak in gleicher Verbindungsform in den folgenden Flaschen an. Zur vollständigen Trennung braucht man nur den Inhalt der Condensationsflaschen eine Zeit lang im Wasserbade zu erwärmen: es entweicht alsdann das Ammoniaksalz, während das Mercurialinsalz zurückbleibt. Hierbei ist jedoch völliges Eintrocknen zu vermeiden, da sonst Bräunung und Zersetzung des letzteren eintritt. Zur Darstellung des reinen Alkaloids verwandelt man das Carbonat in das Chlorid und erhitzt dieses im völlig trockenen Zustande mit der mehrfachen Menge gebrannten Kalks. Bei 100° entweicht alsdann viel gasförmiges Mercurialin und bei 140° gehen ölartige Tropfen der Base über.

Eigenschaften.

Das Mercurialin bildet eine ölartige, farblose, bei Einwirkung der Luft sich rasch bräunende Flüssigkeit, die sich bei Erhöhung der Temperatur äusserst leicht vergast. Es reagirt sehr stark alkalisch. Es riecht intensiv nach Ammoniak und gleichzeitig nach Mercurialis und reizt, frisch dargestellt, die Augen zu Thränen. Bei Annäherung von Salzsäure erzeugt es weisse Nebel.

Zusammensetzung.

Die Formel des Mercurialin ergiebt sich aus der Analyse seiner Salze als CH^5N, demnach gleich derjenigen des Methylamins. Reichardt selbst hält die Identität beider Basen nicht für unwahrscheinlich. Vorläufig differiren indess die Angaben über ihre Eigenschaften noch zu sehr, als dass dieselbe ausgesprochen werden könnte. Es steht dem namentlich entgegen der flüssige Zustand, in dem das Mercurialin bei gewöhnlicher Temperatur bestehen kann, sein eigenthümlicher Geruch und die Bräunung und Zersetzung, die es bei Einwirkung der Luft erleidet.

Verbindungen.

Von den einfachen Salzen des Mercurialins krystallisirt das durch Neutralisation der freien Base oder ihres Carbonats mit Oxalsäure leicht zu erhaltende oxalsaure Mercurialin, $2CH^5N, C^2H^2O^4$, am besten. Es bildet schiefe rhombische

Säulen oder sechsseitige Plättchen, die sich fettig anfühlen und begierig Wasser anziehen, ohne jedoch in gewöhnlich verschlossenen Gefässen zu zerfliessen. Bei 100—120° wird es wasserfrei. — Kohlensaures Mercurialin hinterbleibt beim vorsichtigen, zuletzt im Vacuum ausgeführten Verdunsten der mit Kohlensäure gesättigten wässrigen Lösung des Alkaloids als weisse, intensiv nach der freien Base riechende Masse. Die wässrige Lösung bräunt sich bei längerem Erwärmen. — Schwefelsaures Mercurialin krystallisirt in sternförmig gruppirten Nadeln, die an der Luft feucht werden, sich leicht in Wasser, aber nicht in absolutem Weingeist lösen und neutral reagiren. — Salpetersaures Mercurialin bildet lange prismatische zerfliessliche Krystalle. — Chlorwasserstoffsaures Mercurialin krystallisirt regulär, efflorescirt dem Salmiak ähnlich, reagirt neutral und löst sich ausser in Wasser auch in Weingeist. — Chlorwasserstoffsaures Mercurialin-Platinchlorid, $ȻH^{5}N, HCl, PtCl^{2}$, scheidet sich, wenn man eine wässrige Mischung von Mercurialinsalz und überschüssigem Platinchlorid mit viel absolutem Weingeist versetzt, in sehr schönen goldgelben sechsseitigen Plättchen ab. Es ist in Wasser löslicher als das Ammoniumplatinchlorid, in absolutem Weingeist und Aether dagegen unlöslich.

Buxin. Pelosin. Bibirin. $Ȼ^{18}H^{21}NƟ^{3}$. — Liter.; Für Buxin: Fauré, Journ. Pharm. (2) XVI. 432. — Bley, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XXV. 2. 64. — Walz, N. Jahrb. Pharm. XII. 302. — Flückiger N. Jahrb. Pharm. 1869. May. Für Bibirin: Maclagan, Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 106. — Maclagan und Tilley, Ann. Chem. Pharm. LV. 105. — v. Planta, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 333. Für Pelosin: Wiggers, Ann. Chem. Pharm. XXXIII. 81. — Bödeker, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 53. — Medic. Lit.: Becquerel, Bull. gén. de Thérap. 1851. Oct. 15. — Clarus, Handbuch der speciellen Arzneimittellehre. Leipzig 1852, p. 115. Schmidt's Jahrb. LXXII. 300. — Guibert-Hagen, Die neuen Arzneistoffe. Leipzig 1863, p. 156. — Scoresby Jackson, Notebook of Mat. med. p. 505. — Conzen, Experimentelle Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinin. Bonn 1868. — Binz, Archiv für patholog. Anatomie, XLVI, 2. p. 129.

Entdeckung u. Vorkommen. Im Jahre 1830 entdeckte Fauré in der Rinde von *Buxus sempervirens L.* (Fam. *Euphorbiaceae*) ein später auch von Bley und Walz untersuchtes und von Letzterem auch in den Blättern angetroffenes Alkaloid, welches er Buxin nannte. Vier Jahre später fand dann Dr. Hugh Rodie in Demerara ein als Beeerin (Bibirin) bezeichnetes, von Maclagan und Tilley genauer erforschtes Alkaloid in der als Färbemittel benutzten Bibirinrinde, welche von *Nectandra Rodiaei Schomb.* (Fam. *Laurineae*) stammt, einem in Guyana vorkommendem und im Brittischen Antheile „Bibiru", im Holländischen „Sipiri" genannten Baume. Von Wiggers wurde endlich im Jahre 1838 eine Base aus der

Brasilianischen Grieswurzel oder Pareirawurzel *(rad. Pareirae bravae)* dargestellt, welche nicht, wie bisher meistens angenommen wurde, von *Cissampelos Pareira L.* (Fam. *Menispermeae)*, sondern, wie Flückiger gezeigt hat, von der nahe verwandten und zu der nämlichen Familie gehörenden *Botryopsis platiphylla St. Hil.* gewonnen wird. Das von Wiggers „Pelosin" genannte Alkaloid wurde besonders von Bödeker genauer untersucht. Im Jahre 1861 erklärte nun Walz das Buxin für identisch mit dem Bibirin und vor Kurzem (1869) führte Flückiger den Nachweis, dass alle genannten Pflanzen das nämliche Alkaloid enthalten, also auch Wiggers' Pelosin mit dem Buxin und Bibirin zusammenfalle. Flückiger hat das Buxin (wie in Zukunft nach dem üblichen Rechtsgebrauch das Alkaloid zu nennen sein dürfte) auch noch in der von der käuflichen Pareirawurzel durchaus verschiedenen Wurzel und der Rinde der oben erwähnten *Cissampelos Pareira L.*, einer in der heissen Zone sehr verbreiteten Schlingpflanze, aufgefunden und erinnert daran, dass Winckler 1852 (N. Repert. Pharm. I. 11) sein 1846 in einer bezüglich ihres Ursprungs unbekannt gebliebenen Chinarinde aufgefundenes Paricin (s. dieses unter Rubiaceae) selbst für höchst wahrscheinlich identisch mit Bibirin erklärt hat. Das hiernach über vier weit auseinander liegende Familien verbreitete Buxin dürfte vermuthlich noch in ausgedehnterer Weise im Pflanzenreich vorkommen.

Darstellung aus Buxus sempervirens;

Zur Darstellung aus der Rinde von *Buxus sempervirens* fällte Fauré die wässrige Lösung des weingeistigen Extracts mit Bleizucker, kochte das entbleite Filtrat mit Magnesia und entzog dem gewaschenen und getrockneten Niederschlage durch Weingeist das Buxin, welches durch wiederholte Behandlung mit Thierkohle farblos erhalten wurde. — Walz fällte den heiss mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug der Blätter mit Soda, zog den gewaschenen und etwas abgetrockneten Niederschlag mit Weingeist aus, nahm den Verdunstungsrückstand in salzsäurehaltigem Wasser auf und fällte durch Zusatz von starker Salzsäure darin unlösliches Buxin als weisse Gallerte. Dieses zersetzte er in wässriger Lösung mit Soda, digerirte zur Abscheidung des gelben noch beigemengten Buxoflavins die weingeistige Lösung mit einem Gemenge von Bleioxydhydrat und Bleiessig, entbleite das Filtrat mittelst verdünnter Schwefelsäure und fällte mit wässrigem Ammoniak die freie Base.

aus Bibirurinde;

Die Bibirurinde kochte Maclagan mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus und fällte den durch Eindampfen concentrirten und filtrirten Auszug mit Ammoniak. Der gewaschene und getrocknete Niederschlag wurde in schwefelsaurer Lösung mit Thierkohle behandelt und dann wieder mit Ammoniak abgeschieden. Aus dem Verdunstungsrückstand seiner weingeistigen Lösung zog dann Aether das Bibirin aus, während Sipirin (ein zweites Alkaloid der Rinde: s. *Laurineae)* zurückblieb. Das so erhaltene Bibirin wurde dann noch durch Behandeln seiner weingeistigen Lösung mit Thierkohle gereinigt. — Aus dem rohen schwefelsauren Bibirin des Handels stellten Maclagan u. Tilley dann später reines Bibirin dar, indem sie dasselbe mit Ammoniak fällten, den Niederschlag mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat eintrockneten, den Rückstand mit Weingeist auszogen und das von diesem beim Verdunsten hinterlassene Gemenge von Bibirin und Sipirin durch Aether trennten. — v. Planta, der nach letzterem Verfahren noch kein genügend reines Präparat erzielte, löste es wieder in Essigsäure, versetzte mit Bleizucker und Kalilauge, entzog dem ausgewaschenen und getrockneten Niederschlage das mitgefällte Bibirin wieder mit Aether und fällte es endlich durch Eingiessen seiner weingeistigen Lösung in Wasser als dichtes flockiges Pulver.

aus der Pareirawurzel;

Aus der Pareirawurzel erhielt Wiggers sein Pelosin, indem er sie wiederholt mit schwefelsäurehaltigem Wasser auskochte, die erkalteten Auszüge mit nicht überschüssiger Soda fällte, den gewaschenen graubraunen Niederschlag in schwefelsaurer Lösung mit Thierkohle behandelte, das Filtrat wieder mit Soda ausfällte, den nun schmutzig gelben Niederschlag nach dem Waschen und völligem Austrocknen bei 100° mit Aether auszog und die ätherische Lösung verdunstete.

aus Cissampelos Pareira.

Zur Darstellung des Alkaloids aus der Rinde von *Cissampelos Pareira* zog Flückiger mit essigsäure- oder oxalsäurehaltigem Wasser aus, fällte mit nicht überschüssiger Natronlauge (nicht Natroncarbonat, da die sich alsdann entwickelnde Kohlensäure einen Theil des Buxins in Lösung erhält), reinigte durch Wiederauflösen in Essigsäure und fractionirte Fällung und schliessliches Lösen in Aether oder besser noch in Schwefelkohlenstoff und Verdunsten der filtrirten Lösungen.

Ausbeute.

Aus der Cissampelos-Rinde erhielt Flückiger $^1/_2$ % trocknes Alkaloid. Die Pareirawurzel enthält davon nach Wiggers 4—5%.

Eigenschaften.

Das reine Buxin ist ein weisses, sehr lockeres, völlig amorphes, durch Reiben electrisch werdendes Pulver, welches bei 100° 8,2 % Wasser (entsprechend $1^1/_2$ $H^2\Theta$) verliert. Es schmeckt stark und anhaltend bitter (Pelosin nach Wiggers widrig süsslich bitter). Es beginnt bei 145—148° zusammenzusintern und verflüssigt sich ohne weiteren Gewichtsverlust in etwas höherer Temperatur. Geröthetes Lackmus bläut es stark. In Wasser löst es sich sehr wenig (6600 Th. kaltes, 1500—1800 Th. kochendes). Von absolutem Weingeist erfordert es 5 Th., von Aether 13 Th. zur Lösung. In letzterem löst sich das getrocknete Alkaloid weit rascher als das wasserhaltige. Besonders leicht lösen das Buxin noch Chloroform und Aceton, gut auch Amylalkohol, Benzol und Schwefelkohlenstoff.

Zusammensetzung.

Für das Bibirin gaben Maclagan und Tilley die Formel $C^{35}H^{20}NO^{6}$, v. Planta die Formel $C^{38}H^{21}NO^{6}$, zu welcher auch Walz' Analyse des Buxins stimmte. Für das Pelosin fanden Bödeker und Carius (N. Repert. Pharm. XIII. 200) übereinstimmend eine der oben angeführten Formel $C^{36}H^{21}NO^{6}$ entsprechende Zusammensetzung, womit auch Kraushaar's Analyse des von Flückiger aus Cissampelos Pareira dargestellten Alkaloids in Uebereinstimmung ist.

Verbindungen.

Das Buxin neutralisirt die Säuren vollständig und bildet damit unkrystallisirbare Salze. — Das salzsaure Buxin, $C^{18}H^{21}NO^{3}, HCl$, bildet ein weisses, an der Luft unter Wasseraufnahme sich zu einer bernsteingelben Masse zusammenballendes Pulver, das sich in Wasser und Weingeist leicht löst und beim Verdunsten nach Bödeker als amorpher Firniss, nach Maclagan in durchsichtigen Schuppen zurückbleibt. Das schwefelsaure Salz ist nach Maclagan eine hellgelbe, glänzende, in Wasser lösliche Masse, Das chromsaure Salz, $2C^{18}H^{21}N\Theta^{3}, Cr^{2}\Theta^{3} + {}_{2}H^{2}\Theta$, wird nach Bödeker aus wässrigem salzsauren Salz durch Kaliumbichromat in lebhaft gelben, beim Trocknen braun werdenden Flocken gefällt. Das Platindoppelsalz ist ein amorphes blassgelbes Pulver von der Formel $C^{18}H^{21}N\Theta^{3}, HCl, PtCl^{2}$ (Bödeker).

Zersetzungen.

Nach Bödeker soll wasserhaltiges Pelosin bei längerem Liegen an feuchter Luft in einen hellbraungelben Körper übergehen, den er Pelluteïn genannt hat. Flückiger konnte weder aus dem von ihm aus *Cissampelos Pareira* dargestellten Alkaloid, noch aus Wigger'schem Pelosin dieses Zersetzungsproduct erhalten und erklärt dasselbe für einen das Alkaloid von vornherein begleitenden Stoff. — Conc. Salpetersäure verwandelt das Alkaloid nach Wiggers in eine zähe braungelbe, in Wasser unlösliche Harzmasse. — Beim Destilliren mit Kalihydrat werden Methyl- und Bimethylamin, Pyrrhol und andere Körper erzeugt (Gr. William's, Chem. Gaz. 1858, 321).

Verhalten gegen Reagentien.

Die wässrige Lösung des essigsauren Buxins giebt nach Flückiger u. Anderen mit phosphorsaurem Natron, Kalisalpeter, Salpetersäure, Jodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Quecksilberchlorid, Kaliumplatincyanür reichliche weisse Niederschläge, von denen der mit dem zuletzt genannten Reagens in kurzer Zeit durchaus krystallinisch wird, während die übrigen vollkommen amorph bleiben. Goldchlorid fällt gelbweiss, Platinchlorid blassgelb, neutrales chromsaures Kali schön hellgelb, gelbes und rothes Blutlaugensalz gelblich, Schwefelcyankalium weiss mit einem Stich in's Röthliche, Pikrinsäure schwefelgelb, Chloriridnatrium ockerfarbig. Der durch Phosphormolybdänsäure in stark saurer Lösung erzeugte gelbliche Niederschlag löst sich in wässrigem Ammoniak mit blauer Farbe. Jodsäure wird, wenn das Alkaloid rein ist, nicht reducirt. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien fällen wasserhaltiges weisses voluminöses Buxin, das sich in überschüssigem Kali, auch in freier Kohlensäure leicht löst.

Therapeutische Anwendung.

Von den jetzt als Buxin zusammenzufassenden Alkaloiden aus der *Radix Pareirae*, dem Buxbaum und der Bibirurinde ist das erstere nicht pharmakodynamisch geprüft oder therapeutisch angewendet, (die Parcirawurzel galt als Diureticum und Lithonthripticum), während Buxin und Bibirin in gleicher Weise therapeutisch verwerthet wurden. Beide werden von verschiedenen Seiten als das beste Ersatzmittel des Chinins bei intermittirenden Fiebern gepriesen, worin vielleicht noch ein Grund mehr gegeben ist, sie zu identificiren, obschon die Wirkung des aus dem Buxbaum dargestellten Alkaloids sich durch die Störung der Darmfunctionen etwas zu differenziren scheint, was aber vielleicht auf Verunreinigungen beruht.

Schon 1857—1859 hat Vitali in Melegnano das Buxin mit Erfolg bei Intermittens in Anwendung gebracht und dasselbe für den bedeutendsten Rivalen des Chinin erklärt, indem er es sogar für perniciöse Fälle empfiehlt. Neuere, durch Pavia in Locate Triulzi veranlasste und von Mazzolini (Annal. univers. Febbr. 1869. 108) zusammengestellte Beobachtungen von Tibaldi, Buzzoni, Tiraboschi, Anelli, Albani u. A. über die Heilkraft des Buxinsulfats lassen dasselbe als ein ziemlich werthvolles Febrifugum, selbst in inveterirten Fällen, erscheinen, das unter 308 Fällen 235, also 75% zur Heilung brachte, während in ¼ der Fälle zum Chinin geschritten werden musste. In vielen Fällen genügte 1 Grm., in vertheilten Dosen während der Apyrexie gereicht, wonach das Fieber bisweilen noch einmal wiederkehrte, um dann auf immer ohne Erneuerung der Medication zu schwinden; nach Mazzolini's eignen Erfahrungen ist es indessen besser, bei Erwachsenen die Cur mit 1,2—1,5 Grm. zu beginnen und im Nothfall die Dosis noch einmal zu wiederholen. Tibaldi empfiehlt die Pulverform, Albani Lösung in einem bitteren Decocte, Mazzolini die Pillenform, welche letztere, um die Wirkung auf den ohnehin gereizten Darm zu mildern, geeignet scheint, da das Mittel nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Tibaldi, Buzzoni und Mazzolini bisweilen Pyrosis, heftigen Durst, Magen- und Leibschmerzen, selbst Erbrechen und Durchfall bedingt und somit selbst einen Reiz für die Darmschleimhaut bildet, weshalb es auch wohl nicht zweckmässig sein würde, die Einzeldosis (0,12—0,15 Grm.) zu vergrössern oder das Mittel bei bestehender stärkerer Darmreizung zu gebrauchen. Auch Schwindel, Ohrensausen und Kopfschmerz traten in einzelnen Fällen hervor, doch nie mit solcher Intensität wie beim Chininsulfat.

Das Bibirin verdankt seine Einführung in die medicinische Praxis als Surrogat des Chinins, wozu es der Umstand, dass der Bibiru-Baum von den Eingebornen Guyana's als ein treffliches Mittel gegen Wechselfieber angesehen wird, a priori stempelte, besonders Douglas Maclagan in Edinburg, nachdem schon früher Rodie in Demerara sich von dessen Heilwirkung überzeugt hatte. Das Alkaloid, das einigen Angaben zufolge auch in den bekannten Warburg'schen Fiebertropfen neben Chinin sich finden soll, und dessen schwefelsaures Salz haben seit 1843 namentlich in England Anhänger gefunden, einmal wegen ihres billigeren Preises, der sich indessen jetzt kaum erheblich von dem des Chinins unterscheidet, dann weil Bibirin ohne Nebenwirkung, namentlich ohne Störung der Verdauung und des Sensoriums die Intermittens beseitige, welchen letzteren Umstand auch Becquerel bestätigt, während Patterson in Philadelphia Angegriffensein des Magens und Erbrechen gesehen haben will. In Frankreich scheinen die Empfehlungen von Becquerel, der von sieben veralteten und recidiven Fällen von Wechselfieber fünf durch eine Tagesgabe von 1—2 Grm. heilte, dem Mittel keine besondere Ausdehnung seines Gebrauchs verschafft zu haben; in Deutschland ist es therapeutisch nur von Clarus versucht, dem das von Tromsdorff bezogene schwefelsaure Bibirin, in schwefelsaurer Lösung bis zu 2 Grm., in vier Intermittensfällen völlig fehlschlug, die dann später Chinin rasch heilte. Auch in England will Bennett (1852) nicht mehr so gute Dienste von dem Mittel gesehen haben wie früher, vielleicht aber in Folge von Verunreinigungen des Präparats, während schon 1847 Blair das Bibirin als weit unter dem Chinin stehend bezeichnete.

Williams (Prov. med. Journ. Oct. 1848) empfiehlt das Bibirinum sulfuricum gegen scrophulöse Ophthalmien in der Dosis von 0,12 Gm., Morgens und Abends, weil es für gewisse Constitutionen besser passe und nicht so erregend auf Nerven- und Gefässsystem wirke, wie das von andrer Seite empfohlene Chininsulfat. Doch wandte er in einem von ihm in 3 Wochen geheilten Falle auch andere Mittel an. Gegen Menorrhagie ist est von A. P. Merril zu 0,3 Grm. pro dosi mit Erfolg gebraucht. Bei intermittirendem Kopfschmerz und bei atonischer Dyspepsie will Maclagan durch Bibirin Heilung erzielt haben.

Das Mittel wird als Febrifugum entweder in zwei grossen Dosen zu 0,6 bis 0,8 Grm. Morgens und Abends gegeben oder in stündlichen Dosen von 0,12 in der Apyrexie bis zu einer Gesammtmenge von 1,25—2 Grm. Als Tonicum reicht man 0,03—0,1 Grm. Man hat es in Pulverform oder in Lösung, zu deren Herstellung zweckmässig ein geringer Zusatz von Schwefelsäure benutzt wird, gegeben. Die Mixtur von Becquerel besteht aus Bibirin. sulfur. 2,0 Grm., Acid. sulf. dil. gtt. 20, Syrupi Sacchari, Tr. cort. Aur. aa 30 Grm. und Aq. 120 Grm., wovon er dreimal täglich einen Esslöffel nehmen liess.

Physiologische Wirkung.

Nach Golding, Bird und Powell soll durch Bibirin der Gehalt des Urins an Harnstoff bedeutend vermehrt werden. Conzen und Binz fanden, dass das Bibirinsulfat auf niedere

Organismen fast ebenso intensiv wirkt wie Chininhydrochlorat und sogar auf Salzwasser-Amöben und Euglenen heftiger als dieser Stoff, dass schwefelsaures Bibirin in Verhütung der Fäulniss organischer Substanzen ebenfalls dem Chininhydrochlorat gleichsteht und auf Hefegährung stärker hemmend wirkt, und dass endlich auch auf weisse Blutkörperchen Chinin und Bibirin dieselbe tödtende Wirkung haben, nur dass beim Bibirin die weissen Zellen ihre Klebrigkeit beibehalten, wie auch die Zahl der weissen Blutkörperchen durch Incorporation von Bibirin bei Thieren stark herabgedrückt wird.

Conzen hat auch einige Versuche an Hunden angestellt, denen er per os 0,05 – 0,8 Grm., letztere Gabe in verschiedenen kleineren Dosen, beibrachte; die beobachteten Symptome sollen vermehrtes Hungergefühl, Erbrechen, Jammern, Mattigkeit, Schwindel, Durchfall oder Stuhldrang, Zittern gewesen sein, die indessen nicht immer sämmtlich vorhanden waren; nach Dosen bis 0,3 erfolgte in einigen Stunden Genesung; ein Hund, der zuerst 0,1, nach 3 St. 40 Min. 0,2, dann nach 40 Min. 0,4 und 1 St. später noch 0,1 Grm. Bibirin in Lösung bekommen, starb ohne vorausgehende Convulsionen; der Sectionsbefund war negativ.

Von 0,1 — 0,3 Grm. sah Conzen bei sich selbst keine Störung des Befindens; nach 0,2 — 0,3 erzeugte Schwefelsäure und conc. Jodlösung $1/_2$ — 1 Stunde nach dem Einnehmen Trübung im Urin, die in dem nach 4 Stunden gelassenen Harn nicht mehr entstand, woraus auf rasche Resorption und baldiges Verschwinden des Bibirins aus dem Organismus zu schliessen wohl vor Anstellung genauerer Versuche unthunlich ist.

Ricinin. — Literat.: R. V. Tuson, Chem. Soc. J. (2) II., 195, auch Chem. Centralbl. 1864, 965.

Vorkommen u. Darstellung. Findet sich nach Tuson (1864) in den Samen von *Ricinus communis L.* — Kocht man die zerquetschten Samen wiederholt mit Wasser aus, verdampft den vom fetten Oel durch ein feuchtes Zeugfilter getrennten Auszug zum Extract, erschöpft dieses mit Weingeist, und überlässt die nach dem Erkalten zur Entfernung von etwas ausgeschiedenem Harz noch einmal filtrirte und durch Eindampfen concentrirte Lösung der Ruhe, so scheiden sich Krystalle der angeblichen Base ab, die durch Behandeln mit Thierkohle und Umkrystallisiren aus Weingeist rein zu erhalten sind. — Es sind rectanguläre Prismen oder Tafeln von schwach bitterem Geschmack, die bei vorsichtigem Erhitzen schmelzen und, wie es scheint, unverändert sublimiren. Sie lösen sich leicht in Wasser und Weingeist, schwierig in Aether und Benzol. — Mit Kalihydrat erhitzt, entwickeln sie Ammoniak; ihre farblose Lösung in conc. Schwefelsäure färbt sich mit Kaliumbichromat grün. Das salpetersaure Salz krystallisirt in Nadeln, die auf Zusatz von Wasser undurchsichtig werden. Das salzsaure Salz ist leicht zersetzbar. Das Platindoppelsalz krystallisirt beim Verdampfen einer gemischten Lösung der einfachen Salze in orangerothen Oktaëdern. Versetzt man die wässrige Lösung des Ricinins mit Quecksilberchlorid, so scheiden sich nach einigen Minuten seideglänzende, büschlig vereinigte Krystalle ab, die aus Weingeist oder Wasser umkrystallisirt werden können. — Weder das Alkaloid noch das oben erwähnte Harz brachten bei einem jungen Kaninchen die geringste Wirkung hervor.

Wirkung.

Fam. **Sapindaceae.**

Alkaloid: Coffeïn (in den Samen von *Paullinia sorbilis;* s. Rubiaceae).

Fam. **Erythroxyleae.**

Alkaloide: Cocaïn. Hygrin.

Cocaïn. $C^{17}H^{21}NO^{4}$. — Literat.: A. Niemann, Ann. Chem. Pharm. CXIV. 213, ausführlicher: Viertelj. pract. Pharm. IX. 489. — W. Lossen, Ann. Chem. Pharm. CXXXIII. 351. — Schroff, Ztschr. d. Gesellsch. Wien. Aerzte. 30—34. 1862. — Fronmüller, Prag. Vierteljsch. LXXIX. 3. 109. 1863. — Moreno y Maïz, Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythroxylon Coca du Pérou et la Cocaïne. Paris 1868. — Ploss, Ztschr. für Chirurgie 222. 1863. Schmidt's Jahrb. CXX. 181.

Entdeckung u. Vorkommen.

Nachdem Wackenroder (Arch. Pharm. (2) LXXV. 23.) und Johnston (Chem. Gaz. 1853. 438) aus den von *Erythroxylon Coca Lam.*, einem südamerikanischen Baum, abstammende Cocablättern vergebens das wirksame Princip darzustellen versucht hatten, und Gädeke (Arch. Pharm. (2) LXXXII. 141) daraus bereits eine kleine Menge einer in nadelförmigen Kryställchen sublimirenden basischen Substanz, von der er es zweifelhaft liess, ob sie mit Coffeïn identisch sei, abgeschieden hatte, gelang Niemann 1860 die Isolirung einer wohl characterisirten Pflanzenbase, welche er Cocaïn nannte. Lossen fand dann später in den Blättern noch ein zweites Alkaloid, das Hygrin, auf.

Darstellung.

Die Darstellung des Cocaïns wird nach Lossen am besten in der Weise bewirkt, dass man die zerkleinerten Blätter zweimal hintereinander einige Stunden mit reinem Wasser von 60 bis 80° digerirt, die vereinigten Auszüge mit Bleizucker ausfällt, den Bleiüberschuss nach vorgängigem Eindampfen durch schwefelsaures Natron entfernt, das Filtrat mit Soda schwach alkalisch macht und dann in einem passenden Gefässe 4—6mal mit stets erneuertem Aether ausschüttelt. Dieser nimmt nicht das Hygrin, sondern nur das Cocaïn auf und hinterlässt es beim Verdunsten im unreinen Zustande. Zur Reinigung vermischt man es mit Wasser und der eben zur Lösung erforderlichen Menge Salzsäure und lässt die Lösung durch Pergamentpapier diffundiren. Aus dem Diffusat fällt man es dann wieder durch kohlensaures Natron, wäscht es, nachdem es krystallinisch geworden ist, mit Wasser ab und krystallisirt es aus heissem Alkohol um. — Niemann reinigte das unreine Cocaïn, indem er dessen ätherische Lösung mit schwefelsäurehaltigem Wasser schüttelte, die nun schwefelsaures Cocaïn enthaltende wässrige Flüssigkeit mit Soda fällte und den Niederschlag nach vorgängigem Abwaschen mit wenig Weingeist aus wässrigem Weingeist krystallisirte. —

Ausbeute. Lossen erhielt aus den besten Blättern $\frac{1}{5}$ %, aus anderen $\frac{1}{25}$, ja wohl nur $\frac{1}{60}$ % an Cocaïn.

Eigenschaften. Das Cocaïn krystallisirt in grossen farblosen 4—6seitigen Prismen des klinorhombischen Systems. Es schmeckt bitterlich, die Zungennerven vorübergehend betäubend, fast gefühllos machend. Es reagirt stark alkalisch. Bei 98° schmilzt es und erstarrt wieder krystallinisch. In höherer Temperatur wird es zwar grösstentheils zersetzt, jedoch scheint sich ein kleiner Theil unzersetzt zu verflüchtigen. Es löst sich in 704 Th. Wasser von 12°, leicht in Weingeist, noch leichter in Aether (Niemann).

Zusammensetzung. Niemann leitete aus einer Analyse des reinen Cocaïns die Formel $C^{16}H^{20}NO^{4}$ ab. Eine Reihe von Analysen der freien Base und verschiedener Salze derselben, so wie die Untersuchung ihrer Spaltungsproducte führte Lossen zu der oben angeführten Formel $C^{17}H^{21}NO^{4}$.

Verbindungen. Das Cocaïn löst sich sehr leicht in verdünnten Säuren und diese Lösungen hinterlassen beim Verdunsten meistens krystallisirbare Salze, welche sich auch in Weingeist, aber nicht in Aether lösen und den Geschmack der freien Base und ihre eigenthümliche Wirkung auf die Zungennerven in verstärktem Grade zeigen (Niemann).

Einfache Salze. Das chlorwasserstoffsaure Cocaïn, $C^{17}H^{21}NO^{4}, HCl$, krystallisirt aus Wasser in zarten langen, strahlig gruppirten luftbeständigen Kryställchen (Niemann), aus Weingeist in wasserhellen kurzen linealförmigen, am Ende gerade abgestumpften Prismen (Lossen). Das schwefelsaure Cocaïn hinterbleibt beim Verdunsten seiner Lösungen als durchsichtige gummiartige, nur sehr langsam krystallinisch werdende Masse, und auch das salpetersaure Salz ist wegen seiner Zerfliesslichkeit nur schwierig krystallisirt zu erhalten (Niemann). — Die essigsaure Lösung der Base hinterlässt diese beim Verdunsten im freien Zustande, während aus der oxalsauren Lösung neutrales oxalsaures Cocaïn in undeutlichen Krystallen erhalten wird (Lossen). Fügt man zu einer Lösung von entwässerter Oxalsäure und Cocaïn in absolutem Weingeist wasserfreien Aether bis zur bleibenden Trübung, so setzen sich allmälig zarte federartige Krystalle von saurem oxalsaurem Cocaïn, $C^{17}H^{21}NO^{4}$, $C^{2}H^{2}O^{4}$, ab (Lossen).

Doppelsalze.

Der flockige weissgelbe durch Fällung zu erhaltende Niederschlag von salzsaurem Cocaïn-Platinchlorid, $C^{17}H^{21}NO^{4}$, HCl, $PtCl^{2}$, krystallisirt aus heisser verdünnter Salzsäure beim Erkalten in mikroskopischen dünnen rhombischen Blättchen (Lossen). Das salzsaure Cocain-Goldchlorid, $C^{17}H^{21}NO^{4}$, HCl, $AuCl^{3}$, ist ein hellgelber, aus heissem Wasser nicht ohne theilweise Zersetzung zu krystallisirender Niederschlag. (Lossen.)

Zersetzungen.

Durch Erhitzen mit conc. Salzsäure wird das Cocaïn in Benzoësäure, Methylalkohol und eine neue Base, das Ecgonin (von ἔκγονος, Sprössling), $C^{9}H^{15}NO^{3}$, zerlegt, wobei der primär gebildete Methylalkohol theils in Chlormethyl, theils in Benzoësäure-Methyläther verwandelt wird. Zur Darstellung des Ecgonins erhitzt man am besten im zugeschmolzenen Rohr, bis die Abscheidung der Benzoësäure nicht mehr zunimmt, entzieht diese und den gebildeten Methyläther der erkalteten Flüssigkeit durch Aether, verdampft im Wasserbade zum Trocknen, wäscht das zurückbleibende salzsaure Ecgonin mit absolutem Weingeist, löst es dann in Wasser, erwärmt mit überschüssigem Silberoxyd, filtrirt und krystallisirt die beim Verdunsten des Filtrats hinterbleibende freie Base aus Weingeist um. Das Ecgonin krystallisirt aus Weingeist in farblosen glasglänzenden klinorhombischen Prismen mit 1 Atom ($H^{2}O$) Krystallwasser. Es schmeckt schwach süsslich-bitter, reagirt neutral, löst sich sehr leicht in Wasser, weniger leicht in absolutem Weingeist und nicht in Aether. Es schmilzt bei 198° und zersetzt sich in höherer Temperatur. Sein Platindoppelsalz, $C^{9}H^{15}NO^{3}$, HCl, $PtCl^{2}$, krystallisirt aus Weingeist in langen orangerothen Spiessen. (Lossen).

Beim Erhitzen des Cocaïns mit Jodmethyl oder Jodäthyl wird nur jodwasserstoffsaures Cocaïn (neben dem betreffenden Alkohol) erhalten. (Lossen).

Verhalten gegen Reagentien.

In einer verdünnten wässrigen Lösung von salzsaurem Cocain erzeugt Gerbsäure erst nach Zusatz von freier Salzsäure einen weissen flockigen Niederschlag; Pikrinsäure fällt gelb und pulvrig, Phosphormolybdänsäure flockig gelblich-weiss, Jod-Jodkalium kermesbraun, Platinchlorid weissgelb, Goldchlorid hellgelb, Quecksilberchlorid weiss und flockig, Zinnchlorür weiss. Ätzende und kohlensaure Alkalien fällen die freie Base, ohne sie in ihrem Ueberschuss zu lösen, während Ammoniak und kohlensaures Ammoniak bei überschüssiger Anwendung den anfänglich erzeugten weissen Niederschlag leicht wieder lösen. (Niemann. Lossen).

Physiologische und toxische Wirkung.

Die Schilderung der eigenthümlichen Wirkungen der Blätter von Erythroxylon Coca auf die Indianer Perus durch Tschudi, Pöppig u. a. glaubwürdige Reisende, wonach die Ersteren durch das Kauen derselben in einen Zustand versetzt werden sollen, der sie fähig macht, andre Nahrungsmittel zu entbehren und ungewohnte Anstrengungen mit Leichtigkeit zu vollziehen, musste von dem darin nachgewiesenen Alkaloide Cocaïn ganz besondere physiologische und therapeutische Erwartungen, z. B. in ererschöpfenden acuten und chronischen Affectionen, wachrufen. Wie aber die nach Europa gebrachten trocknen Blätter sich in keiner Weise als den gehegten Wünschen entsprechend erwiesen, so dass eine Anzahl Aerzte zu der Ueberzeugung gelangte, dass ein flüchtiger, sehr rasch vergänglicher Stoff das eigentliche belebende und die Muskelkraft stärkende Princip bilde — eine Ansicht, die viel weniger Wahrscheinlichkeit für sich hat, als die neuestens von Moreno y Maiz ausgesprochene, dass diese Wirkung eben nicht an Europäern, sondern nur an den ohnehin schon an Strapazen und Hunger gewöhnten Indianern hervortrete, wenn dieselben ihr gewohntes Genussmittel erhalten — so hat auch das Cocaïn sich nicht als eine in besonderer Richtung wirkende Substanz erwiesen. Die ersten Versuche über seine Wirkung bei Menschen und Thieren, welche von Schroff angestellt wurden, führten vielmehr zu dem Resultate, dass es sich um ein reines Narkoticum handle. Zu 0,005 Grm. bewirkte es bei Kaninchen per os applicirt geringe Schwankungen der Respiration und des Herzschlages und vorübergehende Pupillenerweiterung, bei subcutaner Application Tod in 28 Min. nach epileptiformen Convulsionen und sehr bedeutender Mydriasis, die nach dem Tode gleich wich; das gesammte Venensystem und die Herzhöhlen zeigten sich bei der Section von Blut ausgedehnt. Eine Vermehrung der Speichelsecretion schien stattzuhaben, während die Defäcation und Diurese bei den Versuchsthieren keine Veränderungen zeigte. Auch bei örtlicher Application auf das Auge bewirkte Cocaïn Mydriasis. Qualitativ zeigte das Cocaïn dieselbe Wirkung wie alkoholisches Extract der Folia Cocae, das aber zu 1,0 Grm. kaum so giftig wie 0,05 Grm. wirkte. Auch bei einem Selbstversuche Schroff's mit Cocaïn traten Eingenommenheit des Kopfes, Müdigkeit, Verminderung der Gehörsperception und des Gedächtnisses, Unmöglichkeit den Ideengang zu reguliren, also cerebrale Erscheinungen ein; die Zahl der Respirationen war anfangs vermehrt, sank aber später, die Urinentleerung schien retardirt.

Schroff hat aus diesen Versuchen und solchen mit andren Cocapräparaten, z. B. einem sehr concentrirten Aufgusse, wonach er selbst eine ungewöhnliche Aufregung des Gefässsystems und der gesammten Hirnfunctionen, mit Steigerung der Muskelkraft und der körperlichen und geistigen Cönästhese empfand, den Schluss gemacht, dass das Cocaïn ein Narkoticum sei, das in kleineren Dosen die Functionen des Gehirns anrege und steigere, später herabsetze und Schlaf erzeuge, und danach das Cocaïn dem Indischen Hanf an die Seite gestellt.

Im Ganzen stimmen die Angaben Schroffs auch mit den

Resultaten der Versuche, welche der Peruanische Arzt Moréno y Maïz mit dem von ihm dargestellten Cocaïnacetat anstellte, obschon er allerdings etwas andere Schlüsse daraus zieht.

Hiernach rief beim Frosch die subcutane Injection von 0,007 — 0,015 Grm. in der ersten ¼ Stunde deutliche Excitationsphänomene hervor, darauf erfolgte nach ¾ resp. ½ Stunde Verlust der willkührlichen Bewegung, Verlangsamung der Circulation und Respiration, Mydriasis bei intacter Sensibilität; binnen 24 Stunden verloren sich die Erscheinungen. 0,03 Grm. bedingten schon in 5 Minuten convulsivische Bewegungen bei aufgehobener Locomotion, verlangsamter Respiration und erweiterten Pupillen; Berührung steigerte die Convulsionen und die Sensibilität hielt sich stets intact; auch hier kam es zur Erholung. Erst 0,045 Grm. wirkten letal; hier war die Locomotion schon nach 3 Min. aufgehoben, ebenso nach ¼ Stunde die Respiration, der Herzschlag auf 16 gesunken, kein Reiz, selbst nicht Brennen, konnte Bewegungen hervorrufen, dagegen bedingte electrische Reizung der blossgelegten Ischiadici energische Contraction. Fractionirte Dosen, stündlich injicirt, riefen anfangs die den kleinen Mengen zukommenden Intoxicationsphänomene, schliesslich aber tetanische Convulsionen hervor, die sich binnen 24 Stunden wieder verloren. Bei Meerschweinchen bedingten 0,09 Grm. anfangs etwas Excitation, dann heftige tetanische Convulsionen, Trismus, Unvermögen zu stehen, Rollkrämpfe, auch hier wurden die tetanischen Krämpfe, welche 1 Stunde anhalten, und dann Zittern Platz machen, durch Reize erregt, auch nach Rückkehr des Vermögens zu stehen blieb Schwäche und ein Zustand von Trunkenheit. Aehnlich waren die Phänomene bei Ratten, wo namentlich auch Drehkrämpfe auftraten.

Ausserdem hat Moreno y Maiz einige Versuche bei Fröschen gemacht, denen er vorher an einem Beine die Arteria iliaca unterbunden hatte. Hiernach scheint es, als ob bei Injection kleinerer Dosen die unterbundene Extremität in Bezug auf die Sensibilität keine Differenzen von der andern zeigte, während bei starker Dosis in ersterer nicht allein die Contractionen viel energischer blieben, sondern auch die Sensibilität noch bestand, als die andere insensibel war, so dass durch Reizung der unterbundenen schwache Bewegungen in den übrigen Extremitäten erfolgte, während die Reizung dieser nicht im Stande war, Reflexe auszulösen. Das Rückenmark war völlig reizbar, das Herz schlug noch längere Zeit nach dem Tode fort.

Wenn die Versuche auch wohl andeuten mögen, dass auch die peripherischen Nerven durch das Cocaïn einigermassen afficirt werden, so sind doch die Erscheinungen der Intoxication zu different, als dass wir hierin nicht ein untergeordnetes Wirkungsmoment erblicken und vor Allem die Wirkung auf das Gehirn als die primäre aufstellen müssen. Moréno y Maïz will übrigens dem Cocaïn auch eine locale herabsetzende Wirkung auf die Sensibilität zuschreiben, weil er fand, dass der Oberschenkel bei Injection in den Unterschenkel sensibel blieb, während von letzteren aus keine Reflexbewegungen zu erzielen waren: ein Phänomen, welches man übrigens bei Injection der verschiedensten Substanzen beobachten kann.

Dass übrigens das Cocaïn beim Menschen Symptome hervorrufen kann, welche kaum mit denjenigen einer narkotischen Vergiftung zusammenstimmen, und dass andrerseits, um den Tod eines Menschen herbeizuführen, sehr bedeutende Mengen erforderlich sind, lehrt ein Fall von Ploss, wo bei einem Apotheker, der ca. 1,5 Grm. Cocaïn in einem Glase Bier genommen, nach einigen Stunden ruhigen Schlafes heftiges Bauchgrimmen, Brennen am Gaumen, Trockenheit im Munde, starker Durst, Erbrechen der genommenen Flüssigkeit, Schwindel, Schwäche und 24stündige Anurie, dagegen keine Trübung des Bewusstseins noch Störung der Herzaction sich einstellten. Es dürfte hiernach bei einer etwaigen gerichtlichen Analyse, da die Dosis letalis eine sehr grosse sein muss, selbst bei den wenig characteristischen chemischen Reactionen des Cocains, kaum eine physiologische Nachweisung nothwendig oder von Nutzen sein, wie solche Moréno y Maïz fordert. Immerhin aber bleibt es interessant, dass der Letztere im Stande war, mit dem eingedampften Urin eines mit 0,04 Grm. vergifteten Meerschweinchens bei einem Frosche angeblich unzweideutige Cocainvergiftungssymptome (tetaniforme Krämpfe, Paralyse) hervorzubringen. Wir können übrigens, wie wir nicht verhehlen wollen, bisjetzt in den Vergiftungserscheinungen nach Cocain bei Fröschen Nichts entdecken, was diesem Gifte allein angehörte.

Therapeutische Anwendung.

Wenn nach den Experimenten von Schroff das Cocain möglicher Weise als ein Hypnoticum zu versuchen wäre, besonders in Fällen, wo die Wirkung des Morphins auf den Stuhlgang unerwünscht ist; so stehen der praktischen Anwendung, vom Preise des Mittels abgesehen, die Ergebnisse einer Versuchsreihe von Fronmüller an 6 männlichen und 8 weiblichen Individuen entgegen, worin das Cocaïn zu 0,03—0,33 Grm. gereicht wurde. Die über die Effecte aufgestellte Tabelle weist nur in 4 Fällen vollkommen guten Schlaf auf. Narkotische Symptome waren nur in wenigen Fällen bemerkenswerth (3 mal Ohrensausen, 4 mal Schwindel, auch bei Dosen von 0,03—0,06, 1 mal Delirien und Unruhe, 1 mal Unruhe, 1 mal starke Fröste, 1 mal Gliederschwäche, 1 mal Kopfschmerz), das gastrische System schien mehr gestört (2 mal bittrer Geschmack, 5 mal Aufstossen, 3 mal Erbrechen), der Stuhl nicht gefördert, die Urinsecretion eher vermindert als vermehrt, Puls und Respiration anfangs etwas beschleunigt, später am folgenden Morgen etwas unter der Norm, Achselhöhlentemperatur um 0,1—0,4° gesunken, die Pupille 3 mal erweitert. Es dürfte deshalb das Cocaïn kaum jemals berufen sein, eine grosse Rolle in der Therapie zu spielen.

Hygrin. — Literat.: W. Lossen, Ann. Chem. Pharm. CXXI. 374 und CXXXIII. 352; ausführl. in dessen Dissertation über Cocain.

Entdeckung u. Vorkommen.

Darstellung.

Bei Gelegenheit seiner Untersuchung des Cocains entdeckte Lossen 1862 noch eine zweite flüchtige Base in den Cocablättern, über welche indess nur sehr unvollständige Angaben vorliegen. — Um sie zu gewinnen fällt man aus der schwach mit Soda übersättigten und durch Schütteln mit Aethern von Cocaïn befreiten Flüssigkeit (s. S. 89) durch mehr Soda die Kalksalze aus, filtrirt, fügt dann noch so viel Soda hinzu, als gelöst werden kann und schüttelt auf's Neue wiederholt mit Aether. Dieser hinterlässt beim Destilliren eine bräunliche hoch siedende Flüssigkeit, welche ein Gemenge von Hygrin mit theils leichter, theils schwerer flüchtigen neutralen ölförmigen Substanzen ist. Bei anhaltendem Erhitzen auf 140° im Wasserstoffstrome lässt dieselbe eine gelbgefärbte viel Hygrin enthaltende Flüssigkeit übergehen, aus der man oxalsaures Hygrin darstellt. Dieses wird, um beigemengtes Ammoniaksalz zu beseitigen, in absolutem Weingeist gelöst, und nach dem Verdunsten des Weingeists mit Kalilauge der Destillation im Wasserstoffstrome unterworfen. Dem wässrigen Destillat wird dann das Hygrin durch Aether entzogen, der es beim Verdunsten hinterlässt. Auch aus dem schwerer flüchtigen Antheile des rohen Hygrin-Gemenges lässt sich durch Auflösen in salzsäurehaltigem Wasser, Ausschütteln der sauren Lösung mit Aether, Uebersättigen mit Natronlauge und nochmaliges Behandeln mit Aether noch Hygrin gewinnen.

Eigenschaften.

Verhalten gegen Reagentien.

Das so wohl immer noch nicht genügend rein zu erhaltende Hygrin ist ein dickflüssiges hellgelbes Oel von brennendem Geschmack, einem an Trimethylamin erinnernden Geruch und stark alkalischer Reaction. Es löst sich leicht, aber nicht in jedem Verhältniss in Wasser, leicht auch in Weingeist und Aether. Mit flüchtigen Säuren bildet es Nebel. Das salzsaure Salz ist krystallinisch aber zerfliesslich. Seine Lösung wird durch Jod-Jodkalium rothbraun, durch Zinnchlorür, Quecksilberchlorid und Gerbsäure weiss, durch Platinchlorid schmutzig weissgelb, durch Pikrinsäure gelb gefällt. Die wässrige Lösung der freien Base fällt Zinnchlorür, Quecksilberchlorid und Silbernitrat weiss, schwefelsaures Eisenoxyd gelblich, Kupfervitriol blassblau. (Lossen).

Wirkung.

Das Hygrin soll nach Wöhler auf Kaninchen ohne Wirkung sein.

Fam. **Meliaceae.**

Alkaloid: Azadirin.

Vorkommen.

Azadirin. — So nennt Piddington (Geiger's Mag. XIX. 50) in einer sehr unvollständigen Mittheilung einen bitter schmeckenden, angeblich basischen Stoff, der sich in *Melia Azidarachta*, einem ostindischen Baume, finden soll.

Wirkung und Anwendung.

Dieses Alkaloid wäre wohl einer genauen physiologischen Prüfung werth, da der Baum, dessen Theile es enthalten und dessen Rinde in Ostindien und den Vereinigten Staaten als wurmtreibendes und antitypisches Medicament, auch gegen Rheumatismus, Hysterie und Asthma im Gebrauche ist, entschieden sehr kräftige Wirkung auf den Organismus äussert. Stillé (Therapeutics. II, 624) theilt mehrere Vergiftungen durch Azedarach mit, die in ihrer Symptomatologie allerdings differiren, insofern in einem Falle von Kollock Stupor, Delirien, stertoröses Athmen und Sehnenhüpfen beobachtet wurden, in einem Falle von Tournon dagegen Trismus, Convulsionen, kalte Schweisse, Erbrechen und Purgiren.

Therapeutisch hat Piddington das schwefelsaure Azadirin als Antitypicum mit Erfolg angewandt.

Fam. **Büttneriaceae.**

Alkaloid: Theobromin.

Theobromin. $C^7 H^8 N^4 O^2$. — Literat.: Woskresensky, Ann. Chem. Pharm. XLI. 125. — Glasson, Ann. Chem. Pharm. LX. 335. — Keller, Ann. Chem. Pharm. XCII. 71. — A. Mitscherlich, Der Cacao und die Chocolade, 1859. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 151.

Entdeckung u. Vorkommen. Die Base wurde 1841 von Woskresensky in den Cacaobohnen, den Samen von *Theobroma Cacao L.*, aufgefunden. Sie findet sich vorwiegend in den Cotyledonen, in geringerer Menge nach Bley (Arch. Pharm. (2) XXIII. 201) auch in den Schalen.

Darstellung. Zur Darstellung zieht man gepulverte Cacaobohnen auf dem Wasserbade wiederholt mit destillirtem Wasser aus, fällt die durch Leinwand colirten Auszüge vorsichtig mit Bleizucker, befreit die vom Bleiniederschlag getrennte Flüssigkeit vom Bleiüberschuss durch Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat zur Trockne und krystallisirt das zurückbleibende, schwach röthlich gefärbte Theobromin mit Zuhülfenahme von Thierkohle so lange aus Weingeist um, bis es weiss geworden ist. (Woskresensky). — Nach A. Mitscherlich wird eine reichliche Ausbeute an Theobromin erhalten, wenn man 12 Th. entölter Cacaomasse mit 30 Th. Wasser und 1 Th. Schwefelsäurehydrat bis zur völligen Umwandlung der Stärke in Zucker kocht, die Flüssigkeit dann mit kohlensaurem Bleioxyd sättigt, das Filtrat durch Zusatz von Hefe in Gährung bringt, nach deren Beendigung aufkocht, mit Soda vollständig neutralisirt, nach dem Filtriren stark durch Eindampfen concentrirt und die sich nun abscheidenden bräunlichen Massen von unreinem Theobromin, nachdem sie zuvor noch weiter eingetrocknet wurden, in heisser Salpetersäure löst (die zugleich den beigemengten Farbstoff oxydirt). Die Lösung wird mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag wieder in Salpetersäure gelöst, das salpetersaure Salz zur Krystallisation gebracht, abermals mittelst Ammoniak zersetzt und das resultirende Theobromin durch Wiederholung dieser Operationen gereinigt.

Ausbeute. Mitscherlich erhielt aus den Cotyledonen der Guayaquilbohne 1,5%, aus den Schalen 1% Theobromin, Bley aus 1 Pfd. Schalen dagegen nur 5 Gran.

Das Theobromin bildet ein weisses, aus mikroskopischen rhombischen Nadeln bestehendes Krystallpulver von sehr bitterem, aber nur langsam sich entwickelndem Geschmack. Es sublimirt bei 290—295° unzersetzt. Es löst sich in 55 Th. Wasser von 100°, in 660 Th. von 20° und in 1600 Th. von 0°, in 47 Th. kochendem und 1460 Th. kaltem Weingeist, in 600 Th. kochendem und 17000 Th. kaltem Aether. In Chloroform und warmem Amylalkohol löst es sich etwas leichter, in Benzol schwerer als in Wasser, in Petroleumäther ist es unlöslich. Sämmtliche Lösungen reagiren neutral; die heisse opalisirt beim Erkalten. (Woskresensky. Glasson. Keller).

Zusammensetzung.

Woskresensky stellte für das Theobromin die Formel $C^9H^5N^3O^2$ auf, Glasson die jetzt angenommene, von Keller und Strecker bestätigte Formel $Є^7H^8N^4Θ^2$.

Salze.

Das Theobromin bildet leicht krystallisirende Salze. Die einfachen neutralen Salze werden durch Wasser unter Bildung basischer Salze zersetzt und verlieren ihre Säure, wenn sie flüchtig ist, schon bei 100°.

Chlorwasserstoffsaures Theobromin, $Є^7H^8N^4Θ^2, HCl$, schiesst beim Erkalten einer Auflösung der Base in heisser Salzsäure in Krystallen an. Salpetersaures Theobromim, $Є^7H^8N^4Θ^2, NHΘ^3$, wird in gleicher Weise in klinorhombischen Prismen erhalten. Chlorwasserstoffsaures Theobromin-Platinchlorid, $Є^7H^8N^4Θ^2, HCl, PtCl^2 + 2H^2Θ$, scheidet sich aus einer gemischten Lösung der beiden einfachen Salze in schönen gelben klinorhombischen Prismen ab, die an der Luft verwittern und bei 100° alles Wasser verlieren. Versetzt man salpetersaures Theobromin in sehr verdünnter wässriger Lösung mit Silbernitrat, so scheiden sich in kurzer Zeit silberweisse, in Wasser schwer lösliche Nadeln von salpetersaurem Theobromin-Silberoxyd, $Є^7H^8N^4Θ^2, NHΘ^3 + NAgΘ^3$, ab.

Zersetzungen.

Amalinsäure.

Leitet man zu in Wasser suspendirtem Theobromin Chlorgas, bis keine Wärmeerzeugung mehr stattfindet, so scheidet die Lösung farblose weiche Krystalle von Amalinsäure, $Є^6H^6N^2Θ^4$, ab, während salzsaures Methylamin in Lösung bleibt (Rochleder, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 1). — Löst man Theobromin in wässrigem Ammoniak, von dem es viel leichter als von Wasser gelöst wird und fügt Silbernitrat hinzu, so entsteht ein gallertartiger Niederschlag, der sich in überschüssigem warmem Ammoniak leicht löst. Bei längerem Kochen dieser Lösung scheidet sich farbloses, körnig-krystallinisches Theobrominsilber, $Є^7H^7AgN^4Θ^2$, ab. Wird letzteres 24 Stunden mit wasserfreiem Jodmethyl auf 100° erwärmt, so entsteht Coffein neben Jodsilber ($Є^7H^7AgN^4Θ^2 + ЄH^3J = Є^8H^{10}N^4Θ^2 + AgJ$). (Strecker). — Wird Theobromin mit Bleihyperoxyd und

Verwandlung des Theobromins.

verdünnter Schwefelsäure erhitzt unter Vermeidung eines Ueberschusses des Oxydationsmittels, so entweicht Kohlensäure und das farblose Filtrat vom schwefelsauren Bleioxyd entwickelt mit Kali Ammoniak, scheidet mit Schwefelwasserstoff Schwefel ab, färbt die Haut purpurroth und Magnesia indigoblau. Verdampft man diese Flüssigkeit mit überschüssiger Magnesia, welche die blaue Färbung wieder aufhebt, zur Trockne, so zieht Weingeist aus dem Rückstande einen schwach sauer reagirenden, in farblosen rhombischen Säulen krystallisirenden Körper aus. (Glasson).

Verhalten gegen Reagentien.

Verdünnte Lösungen der Theobrominsalze werden durch Phosphormolybdänsäure gelblich gefällt; Platinchlorid scheidet daraus langsam braune Flocken, Goldchlorid noch langsamer nadelförmige Krystalle ab; Quecksilberchlorid, Jod-Jodkalium und Gerbsäure bewirken in verdünnten Lösungen nur geringe Trübung und Pikrinsäure, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid fällen nicht. (Dragendorff).

Physiol. Wirkung.

A. Mitscherlich constatirte durch Versuche an verschiedenen Thieren die Giftigkeit des Theobromins; Frösche erliegen 0,06 Grm. innerlich und in 0,1% Lösung, Schleien in derselben Flüssigkeit, Tauben 0,5 Grm., Kaninchen 1,0 Grm., in einer der angewandten Menge und nach der Schnelligkeit, mit welcher die Resorption erfolgen kann, verschiedenen Zeit, (bei Kaninchen nach 1—2,75 Grm. mit mehr oder weniger Wasser per os in 80 Min. bis 34 Stunden); kleinere Dosen oder Application an Stellen, wo das schwer lösliche Theobromin nur langsam gelöst wird, bewirken nur Erkrankung, und so wirkt z. B. 1,0 Grm. unter die Hautdecke eines Kaninchen gebracht nur dann toxisch, wenn durch Nachspritzen von Wasser die Resorption erleichtert wird. Als Symptome der Vergiftung zeigen sich bei Kaninchen zuerst eigenthümliches Knirschen mit den Backenzähnen, Sinken der Athemfrequenz, oft bis auf den dritten oder vierten Theil der Norm, und der Temperatur, Zunahme der Pulsfrequenz mit gleichzeitigem Schwächerwerden der Herzschläge, daneben bei langsamer Resorption des Giftes allmählige Abnahme der Muskelkraft, Trägerwerden, Liegen auf dem Bauche, wobei die ausgeführten Bewegungen der Absicht entsprechen, bei schneller Resorption Krämpfe, die vom Rückenmarke ausgehen. Absonderungen, Appetit, Durst und Diurese sind nicht verändert. Bei einem Kaninchen wurden Brechbewegungen, bei einer Taube Erbrechen beobachtet. Bei Fröschen findet im Laufe der Vergiftung Aufschwellen in Folge Ausdehnung der Lungen und der Blase statt. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen der Vagus- und Rückenmarkslähmung und bei schnellerer Resorption beschleunigen spinale Krämpfe das Ende.

Sectionsbefund.

Post mortem zeigt sich entsprechend den Erscheinungen bei Lebzeiten bei schnell eingetretenem Tode starke und sehr lange anhaltende Reizbarkeit der willkührlichen Muskeln bei normalem Verhalten der peristaltischen Bewegung; bei länger dauernder Vergiftung sind Herz und Muskeln völlig reizlos, Die Ventrikel sind contrahirt, die Vorhöfe, die grossen venösen Stämme und die kleinen Gefässe in allen Körpertheilen, besonders auf Schleim- und serösen Häuten, im Gehirn, in Leber und Nieren stark hyperämisch; in den Lungen finden sich fast constant, häufig auf der Schleimhaut und unter dem peritonealen Ueberzug der Blase, selten im Magen und Duodenum Blutextravasate; das Blut ist dunkelroth und oxydirt sich schnell an der Luft.

Nachweis im Harn.

Hiernach stellt Mitscherlich das Theobromin als Gift in eine Reihe mit dem Coffeïn, das qualitativ gleich, aber in viel kleinerer Dosis toxisch und letal wirkt. Dass die Resorption des Theobromins sowohl vom Magen als vom Unterhautbindegewebe aus geschieht, constatirte Mitscherlich durch den Nachweis von Theobromin im Harn, wobei dieser mit Salzsäure angesäuert, filtrirt und zum Filtrat eine durch Salpetersäure angesäuerte Lösung von phosphormolybdänsaurem Natron gesetzt wurde, so lange ein Niederschlag erfolgte; dann wurde der Niederschlag mit einer Lösung von Baryterde bis zur stark alkalischen Reaction versetzt, erwärmt, filtrirt und das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und das Filtrat wiederum eingedampft; wurde das Residuum nun in einem Tropfen Salzsäure gelöst und mit Ammoniak gefällt, so traten die charakteristischen Krystallformen des Theobromins auf.

Fam. **Sterculiaceae.**

Alkaloid: Coffeïn (s. Rubiaceae).

Fam. **Camelliaceae.**

Alkaloid: Theïn oder Coffeïn (s. Rubiaceae).

Fam. **Crassulaceae.**

Alkaloid: Trimethylamin (s. Chenopodieae).

Fam. **Sileneae.**

Alkaloid: Agrostemmin.

Entdeckung u. Vorkommen. Darstellung.

Agrostemmin. — Dieses noch nicht analysirte und nur ungenügend beschriebene Alkaloid wurde von H. Schulze (Arch. Pharm. (2) L. 298 und LVI. 163) aus den Samen von *Agrostemma Githago L.* dargestellt, die es besonders in den Schalen enthalten. — Man extrahirt die ganzen Samen mit essigsäurehaltigem schwachem Weingeist, concentrirt den Auszug, bringt ihn mit Magnesia zur Trockne und zieht den Rückstand mit Weingeist aus. Dieser scheidet beim Verdunsten krystallinisches Agrostemmin aus, das wiederholt umkrystallisirt wird.

Eigenschaften. Verbindungen.

Das Agrostemmin bildet gelblich weisse Blättchen, die bei gelindem Erwärmen schmelzen, sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist lösen und diesem alkalische Reaction ertheilen. — Das krystallisirbare schwefelsaure Salz ist in Weingeist und heissem Wasser löslich, das phosphorsaure Salz kann durch doppelte Zersetzung als voluminöser Niederschlag erhalten werden. Das Platindoppelsalz soll röthlichgelb und krystallinisch sein, das Golddoppelsalz aus weingeistiger Lösung in gelben körnigen Krystallen anschiessen.

Zersetzungen.

Kalilauge zersetzt die Base unter Ammoniakentwicklung. Conc. Schwefelsäure färbt sie anfangs roth, schwärzt sie aber dann. (Schulze).

Wirkung.

Schulze tödtete mit 0,06 Grm. der Base einen Kronentaucher (Podiceps cristatus) in einigen Stunden und bezeichnet dieselbe als drastisch wirkend.

Fam. **Chenopodieae.**

Alkaloide: Chenopodin. Trimethylamin. Betin.

Chenopodin. $C^6 H^{13} N O^4$ — Literat.: H. Reinsch, N. Jahrb. Pharm. XX. 268 u. XXVII. 193.

Entdeckung u. Vorkommen.

Wurde 1863 von Reinsch im weissen Gänsefuss, *Chenopodium album L.*, aufgefunden. — Man verdampft den durch Erhitzen vom Eiweiss befreiten frisch ausgepressten Saft der jungen vor dem Blühen gesammelten Pflanze bis zur dünnen Extractconsistenz, behandelt den Rückstand wiederholt mit heissem Weingeist, lässt aus der weingeistigen Tinctur den Salpeter herauskrystallisiren, engt sie dann zur Syrupsdicke ein und überlässt der Ruhe. Das nach einigen Tagen in Körnern abgeschiedene Chenopodin wird abgepresst, mit Aether gewaschen und aus heissem Weingeist umkrystallisirt.

Eigenschaften. Verbindungen.

Es bildet ein weisses körniges, aus mikroskopischen zu Kugeln vereinigten Nadeln bestehendes, geruch- und geschmackloses Pulver, das bei 180—225° unter vorhergehender Schmelzung und Entwicklung eines widrigen Geruchs vollständig in schneeweissen krystallinischen Flocken sublimirt. Es löst sich in 11 Th. kaltem und in 3—4 Th. kochendem Wasser, in 202 kaltem und 77 Th. kochendem Weingeist von 90%. Die Lösungen reagiren neutral. Die Zusammensetzung wurde durch Analyse der freien Base und des salzsauren Salzes ermittelt. — Das salzsaure Salz krystallisirt in Würfeln, das schwefelsaure und salpetersaure Salz in rhombischen Nadeln. Die Lösung des salzsauren Salzes wird durch Platinchlorid gefällt.

Dragendorff (s. Bergmann, Das putride Gift, Dorpat. 1868) hält das Chenopodin, das Reinsch auch in faulender Hefe aufgefunden haben will, für identisch mit Leucin, $C^6 H^{13} N O^2$.

Trimethylamin. $C^3 H^9 N$. — Liter. Chemische: Hofmann, Ann. Chem. Pharm. LXXIX. 11. und LXXXIII. 116; Compt. rend. XLVII. 558 und XLIX. 880. — Winkles, Ann. Chem Pharm. XCIII. 321. — Anderson, Edinb. Trans. XX. 1. 57. — Th. Wertheim, Wien. Akad. Ber. (1851) VI. 113. — Dessaignes, Compt. rend. XXXIII. 358 und XLIII. 670; Journ. Pharm. (2) XXXII. 43. — Walz, Jahrb. Pharm. XXIV. 227 und 242; N. Jahrb. Pharm. II. 32. — Wittstein, Viertelj. pract. Pharm. II. 402 u. VIII. 33. — Reckenschuss, Ann. Chem. Pharm. LXXXIII. 344. — Wicke, Ann. Chem. Pharm. CXXIV. 338; — O. Hesse, Journ. pr. Chem. LXX. 60; Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 254. — E. Ludwig, Wien. Akad. Ber. (1867) LVI. 287.

Medicinische: Erwin Buchheim, De Trimethylamino aliisque ejusdem generis corporibus. Dorpat, 1854. — Kussmaul, Verhandl. d. Heidelb. nat. Ver. 1857. 18. — Guibert, Hist. nat. des nouv. méd. 303. — Awenarius, Petersb. med. Zeitschr. 1858. 6.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Trimethylamin wurde längere Zeit mit dem isomeren Propylamin verwechselt, dessen Darstellung erst 1862 Mendius (Ann. Chem. Pharm. CXXI. 129) aus Cyanäthyl gelang. Die erste Pflanze, in der es 1851 von Dessaignes aufgefunden wurde, war *Chenopodium Vulvaria L.* Walz traf es bald darauf auch im Mutterkorn und im Brand verschiedener Getreidearten an. Wittstein fand es in den Blüthen von *Crataegus monogyna Jcq.*, *Sorbus aucuparia L.* und *Pyrus communis L.*, Wicke in den Blüthen von *Crataegus Oxyacantha L.*, (sämmtlich Pomaceae,) Hesse im Saft der Runkelrübenblätter (Fam. Chenopodieae) und in der *Arnica montana L.* (Fam. Synanthereae), Hétet (Compt. rend. LIX. 29) in *Cotyledon Umbilicus* (Fam. Crassulaceae), Kussmaul und Bornträger im Fliegenschwamm (Fungi) und Brandl und Rakowiecki (Viertelj. pr. Pharm. XIII. 333) zeigten, dass die flüchtige Base (Herberger's Fagin) in den Samen der Buche, *Fagus sylvatica L.* (Fam. Cupuliferae), auch Trimethylamin sei. Es ist zu erwarten, dass diese Base, welche auch im Menschenharn und im Kalbsblut (Dessaignes), im Leberthran (Winkler), in Flusskrebsen und Maikäfern (Ihlo) angetroffen, und zuerst überhaupt in der Häringslake (Wertheim) aufgefunden wurde, noch in manchen anderen Pflanzen vorkommt. Dass dieselbe nicht etwa erst bei der Destillation des pflanzlichen Materials mit Alkalien oder Kalk entsteht, sondern in den lebenden Pflanzen bereits existirt, zeigen die Beobachtungen von Wicke, welcher fand, dass die Blätter von *Chenopodium vulvaria* die Base aus besonderen Drüsenorganen aushauchen und dass der von der drüsigen Oberfläche des Blüthenbodens von *Crataegus Oxyacantha* ausgeschwitzte alkalische Saft gleichfalls freies Trimethylamin enthält.

Darstellung aus Pflanzen.

Um das Trimethylamin aus pflanzlichem Material zu erhalten, destillirt man dasselbe mit Wasser unter Zusatz von Kali, Natron oder Kalk, sättigt das Destillat mit Schwefelsäure, verdampft zur Trockne, behandelt die rückständige Salzmasse mit Aetherweingeist, der nur das schwefelsaure Trimethylamin aufnimmt, verdunstet das Filtrat und bringt den Rückstand in concentrirter wässriger Lösung durch ein Trichterrohr in eine mit Aetzkalkstücken ganz angefüllte und mit einigen stark abgekühlten U-förmigen Röhren luftdicht verbundene Retorte. Die Zersetzungswärme genügt zur Verflüchtigung der Base, die sich in den U-Röhren condensirt.

Künstliche Bildung und Darstellung.

Das Trimethylamin ist kurz vor seiner Auffindung in der Häringslake und in *Chenopodium Vulvaria* schon künstlich dargestellt worden. Anderson erhielt es 1850 durch Erhitzen von Codein mit überschüssigem Kali- oder Natronhydrat, Wertheim gleichzeitig auf dem nämlichen Wege aus Narcotin. Hofmann beobachtete 1851 das jodwasserstoffsaure Salz unter den Producten der Einwirkung von Jodmethyl auf Ammoniak und erhielt die reine Base später auch beim Erwärmen von Cyansäure-Methyläther mit Natriummethylat. Ferner ist dann Trimethylamin auch unter den Producten der trocknen Destillation der Knochen (Anderson), sowie der Zersetzung der Hefe (A. Müller, J. pract. Chem. LXX. 65) wahrgenommen worden. Die letztgenannte Bildungsweise erklärt wohl sein Vorkommen im Wein, in welchem (österreichische Landweine) es neuerdings von E. Ludwig nachgewiesen wurde.

Darstellung aus Häringslake.

Am vortheilhaftesten gewinnt man das Trimethylamin aus Häringslake. Diese wird mit Kalk einer Dampfdestillation unterworfen und das Destillat in der oben beschriebenen Weise weiter behandelt mit der Abänderung, dass bei der schliesslichen Destillation mit trocknem Aetzkalk zwischen der Retorte und den zur Verdichtung des Trimethylamins dienenden U-Röhren eine zweihalsige, nicht abzukühlende Vorlage eingeschaltet wird, welche die in der Häringslake vorhandenen schwerer flüchtigen Basen zu condensiren bestimmt ist (Winkles und Hofmann).

Eigenschaften.

Das Trimethylamin ist eine wasserhelle, zwischen 4 und 5° siedende, stark ammoniakalisch und zugleich fischartig riechende Flüssigkeit. Es löst sich in Wasser, Weingeist und Aether in jedem Verhältniss und sein Dampf wird von Wasser und Weingeist so heftig wie Ammoniakgas verschluckt. Es reagirt stark alkalisch. Flammende Körper entzünden es und selbst eine Mischung mit der gleichen Menge Wassers ist noch brennbar.

Zusammensetzung.

Dass die von Wertheim aus Häringslake erhaltene flüchtige Base nicht, wie dieser Forscher glaubte, Propylamin, also eine primäre Aminbase sei, sondern die tertiäre Aminbase Trimethylamin $= \left.\begin{matrix}\text{Ȼ}H^3\\ \text{Ȼ}H^3\\ \text{Ȼ}H^3\end{matrix}\right\}N$, wurde unter Leitung Hofmann's von Winkles bewiesen. Damit war es wahrscheinlich geworden, dass auch die in den verschiedenen oben aufgeführten Pflanzen vorkommende Base nicht Propylamin, wie anfangs allgemein angenommen wurde, sondern gleichfalls Trimethylamin sei. Der directe Beweis dafür fehlte indess noch, bis 1862 von Mendius (Ann. Chem. Pharm. CXXI. 129) unzweifelhaftes Propylamin aus Cyanäthyl dargestellt wurde. Dieses bildet eine farblose, leicht bewegliche, stark ammoniakalisch riechende, brennbare, erst bei 49°,7 siedende Flüssigkeit und liefert ein in kleinen rhombischen Tafeln krystallisirendes Platindoppelsalz, während das Platindoppelsalz des Trimethylamins (und dies wurde auch von Dessaignes, Wicke und Anderen an dem aus der flüchtigen Base der untersuchten Pflanzen gewonnenen Platindoppelsalz beobachtet) Oktaëder bildet.

Unterscheidung vom Propylamin.

Salze.

Das chlorwasserstoffsaure Trimethylamin ist ein weisses zerfliessliches Salz. — Das chlorwasserstoffsaure Trimethylamin-Platinchlorid, $\text{Ȼ}^3H^9N, HCl, PtCl^2$, krystallisirt in schönen orangefarbenen Oktaëdern (Winkles). — Ueberlässt man eine gemischte wässrige Lösung von schwefelsaurem Trimethylamin und schwefelsaurer Thonerde der freiwilligen Verdunstung, so entstehen grosse völlig wasserklare oktaëdrische Krystalle von schwefelsaurem Trimethylamin-Aluminiumoxyd, $2\text{Ȼ}^3H^{10}N, S\text{Ɵ}^4 + 4Al, 3S\text{Ɵ}^4 + 24H^2\text{Ɵ}$ [$C^6H^9N, HO, SO^3 + Al^2O^3, 3SO^3 + 24HO$], die sich leicht in Wasser lösen und süsslich zusammenziehend schmecken. (Reckenschuss.)

Zersetzungen.

Durch den Funkenstrom des Ruhmkorff'schen Inductionsapparates wird gasförmiges Trimethylamin nur langsam unter Ausscheidung einer theerartigen Substanz und Bildung von Stickstoff- und Wasserstoffgas zerlegt (Buff u. Hofmann, Ann. Chem. Pharm. CXIII. 129). — Durch Behandlung der Base mit Jodmethyl, Bromäthylen, Chloräthylen und Jodmethylen ist von Hofmann eine grosse Anzahl von Derivaten dargestellt worden, bezüglich derer wir auf die oben citirten Originalabhandlungen verweisen.

Physiologische Wirkung.

Ueber das Verhalten des Trimethylamins gegen den gesunden Organismus liegen Versuche von E. Buchheim, von Kussmaul und von Guibert vor, welche mit einander darin übereinstimmen, dass der fragliche Stoff, wenn sich auch für einzelne Sorten nach der Darstellungsweise und dem Bereitungsmaterial in seiner Wirkung quantitative Differenzen zeigen mögen, zu den weniger activen gehört und namentlich nicht als Träger der Giftigkeit mancher ihn enthaltender Substanzen (Mutterkorn, Fliegenschwamm, giftige Würste) anzusehen ist. Sowohl E. Buchheim als Kussmaul heben nach ihren Versuchen hervor, dass Trimethylamin in Dosen von 0,1 — 0,4 Grm. auf Kaninchen und Katzen keinen oder keinen erheblichen Einfluss ausübt und dass es nach Art des Ammoniaks auf den Thierkörper einwirkt. Kussmaul fand 0,125 Grm. bei Kaninchen wirkungslos, E. Buchheim 0,1 — 0,2 — 0,375 salzsaures Trimethylamin bei einer Katze, die jedoch nach einer Dosis von 0,56 Grm. nach einer Stunde Erbrechen bekam, dann aber bald wieder munter wurde und Appetit zeigte, (welche Erscheinungen auch bei 0,72 Grm. Salmiak, dagegen nicht nach 1,5 Grm. salzsaurem Aethylamin auftraten). Eine Dosis von 0,56 Grm. salzsaures Trimethylamin blieb sowohl bei E. Buchheim als bei dessen Bruder ohne irgend welchen Effect.

Guibert sah vom Contacte des Trimethylamins mit der blossen Haut, selbst in der Dauer von 5 Minuten, weder Hitze noch Röthe entstehen, dagegen bedingten fortgesetzte Einreibungen desselben mit Flanell ziemlich lebhafte Röthe; hauptsächlich wirkte es dabei jedoch nach Art des Ammoniaks auf den die Ductus sebacei verschliessenden Fettpfropf auflösend. Auf Schleimhäute fand er dasselbe nach Art der Caustica wirkend, zuerst ein Gefühl von Kühle erregend, dem bald ein lebhafter, mehrere Minuten dauernder Schmerz folgt; ein Tropfen rief auf der Lippenschleimhaut Brennen und gleichzeitig Vermehrung der Speichelsecretion hervor, auf der Schleimhautoberfläche bildete sich zuerst eine locale Röthe, dann Abstossung des Epithels und eine kleine Wunde. Bei hinreichender Verdünnung mit Wasser schmeckt es salzig. Innerlich genommen brachten 20 Tropfen in 600 Gran Wasser, auf 4 mal viertelstündlich genommen und bei einem zweiten Versuche $1^1/_2$ Kaffeelöffel voll in einem Glase Wasser, in der ersten Stunde mehrmaliges Aufstossen und anscheinend Beschleunigung der Digestion hervor, der Puls fiel von 66 auf 59 resp. 54 und verlor an Stärke, Transspiration erfolgte nicht; 3 Kaffeelöffel voll in einem Glase Regenwasser riefen ausserdem noch ein Gefühl von Brennen längs des Oesophagus und Kneifen im Magen von einer Viertelstunde Dauer hervor, sowie Blässe im Gesicht und ein gelindes Kältegefühl, obschon er im Bette lag, dagegen weder Schweiss noch vermehrten Urinabgang noch Kolik noch Durchfall.

Therapeutische Wirkung.

Guibert vindicirt dem Trimethylamin hiernach eine auf die Haut gelind irritirende, auf die Schleimhaut caustische und auf das arterielle System hyposthenisirende Action und will von der localen Application bei Aphthen und Soor günstige Erfolge gesehen haben. In einer andern Richtung hat Awenarius von dem Präparate Gebrauch gemacht, nämlich als Mittel gegen Rheumatismus acutus und chronicus, wodurch er von 1854 bis 1857, abgesehen von vielen Privatkranken, bei 213 Patienten im Kalincin-Hospitale den entschiedensten Erfolg gesehen haben will, so dass z. B. bei acutem Rheumatismus schon am ersten Tage der Behandlung Schmerz und Fieber verschwunden sein sollte. Unter den von ihm Geheilten sind alle Formen von Rheuma, auch rheumatischer Gesichtsschmerz, rheumatische Pericarditis, Meningitis, Pleuritis, Hemiplegie vertreten, und will Awenarius sogar diejenigen Fälle, in denen das Medicament versagte, als nicht rheumatischer Natur angesehen wissen. Auch Guibert will günstige Erfolge in einem Falle von allgemeinem Rheumatismus und an sich selbst bei heftigen rheumatischen Kopfschmerzen (äusserlich mit Flanell eingerieben und innerlich zu 20 Tropfen in 100 Grm. auf 2 mal) gesehen haben. Ob dies Mittel, welches Oesterlen als ein „gar zu juchtenmässiges“ russisches Modemittel bezeichnet, auch anderweitig mit Erfolg benutzt ist, und ob es die Wirksamkeit des Leberthrans in rheumatischen Affectionen erklärt, steht dahin. Das Letztere steht wenigstens einigermassen im Widerspruche mit einer Erfahrung von Awenarius, der an sich selbst ein aus Leberthran gewonnenes Präparat ganz unwirksam fand, während er mit dem aus einer andern Apotheke bezogenen, aus Häringslake bereiteten Trimethylamin bei sich volle Wirkung erzielte.

Dosis u. Anwendungsweise.

Nach Avenarius verordnet man am besten 24 Tropfen Trimethylamin auf 200 Grm., unter Zusatz von 8 Grm. Elaeosacch. Menth. pip., wovon 2stündlich ein Esslöffel voll genommen wird.

Entdeckung u. Vorkommen.

Betin. — So wollen wir vorläufig eine 1866 von C. Scheibler (Zeitschrift Chem. 1866, 278) aus dem frisch gepressten Saft der Runkelrübe, *Beta vulgaris L.*, (auch aus Melasse) dargestellte organische Base nennen. —

Darstellung.

Der Runkelrübensaft wird stark mit Salzsäure angesäuert und mit phosphorwolframsaurem Natron versetzt. Den ausgeschiedenen Niederschlag filtrirt man ab, worauf sich aus dem Filtrat in 8—10 Tagen allmälig warzenförmig gruppirte spitze Prismen absetzen. Diese werden durch Erwärmen mit Kalkmilch zerlegt, das Filtrat durch Einleiten von Kohlensäure vom Kalk befreit und durch Eindampfen concentrirt. Die dann herauskrystallisirende Base wird durch Umkrystallisiren aus starkem Weingeist gereinigt.

Eigenschaften.

Sie bildet schöne, moschusartig riechende, an feuchter Luft zerfliessende, über Schwefelsäure verwitternde Krystalle, reagirt deutlich alkalisch, löst sich äusserst leicht in Wasser und Weingeist und entwickelt beim Erhitzen ammoniakalische, nach Blausäure riechende Dämpfe.

Fam. **Violarieae.**

Alkaloide: Emetin (s. Rubiaceae). Violin. Anchietin.

Violin. — Litter.: Boullay, Mem. de l'Acad. de Méd. 1828. I. 417, auch Repert. Pharm. XXXI. 37.

Dieser sehr ungenügend untersuchte Stoff wurde 1828 von Boullay aus der Wurzel des Veilchens *(Viola odorata L.)*, welches ihn in allen Theilen enthalten soll, dargestellt. Er behandelte das weingeistige Extract zur Entfernung von Fett und Chlorophyll mit Aether, zog den Rückstand mit kochender verdünnter Schwefelsäure aus, trocknete die Lösung mit feuchtem Bleioxydhydrat ein und erschöpfte die trockne Masse mit Weingeist, der dann beim Verdunsten das noch mit schwachem Weingeist anhaltend zu waschende Violin hinterliess. Es ist ein blassgelbes bitter schmeckendes Pulver, das beim Erhitzen erst schmilzt, dann in höherer Temperatur wie Harz verbrennt, sich in Wasser reichlicher, in Weingeist weniger als Emetin löst und gleich diesem in Aether fast unlöslich ist. Seine Verbindungen mit den Säuren konnten nicht in characteristischer Form erhalten werden. — Vielleicht ist das Violin doch nur Emetin?

Wirkung. Mit dem Violin hat Orfila (Mém. Acad. méd. 1828. I. 440.) Versuche an Thieren angestellt, die dessen toxische Wirkung erweisen. 0,36 Grm. innerlich bewirkten bei einem Hund (bei Ligatur des Oesophagus) in 12 Stunden Abgeschlagenheit und Pulsbeschleunigung, sowie Tod in 48 Stunden; der Tod erfolgte unter Convulsionen und die Section constatirte brandige Entzündung der Schleimhaut des Magens. Dieselbe Menge war vom Unterhautbindegewebe des Schenkels aus in 10 Stunden letal, ohne besondere Symptome, und tödtete, in Essigsäure und Wasser gelöst, einen Hund bei Injection in die Vena jugularis sofort; während die Hälfte der Dosis bei Einbringung in das Blut mit etwas Schwefelsäure und Wasser ohne Wirkung blieb. 0,36 Grm. mit Essigsäure und Wasser bedingten bei einem grossen Hunde Abgeschlagenheit, aber nicht den Tod. 0,72 Grm. bewirkten, intern bei einem Hunde ohne Oesophagusligatur applicirt, nach 2 Stunden Erbrechen und Uebelbefinden, nach 36 Stunden war der Hund wieder wohl.

Anwendung. Bei Menschen hat Chomel (ebendas. 443) unreines und reines Violin angewendet und zwar in Fällen, wo Ipecacuanha indicirt war. Von ersterem bewirkten bei 9 Kranken 0,2 Grm. in 6 Fällen Erbrechen, in 2 Fällen nur leichten Durchfall, bei 2 Kranken trat nach 0,36 und 0,72 Grm. weder Vomitus noch Diarrhoe ein, in 1 Fall wurde eine bestehende Diarrhoe durch 3 Dosen geheilt. 0,21 Grm. reines Violin, auf 3mal genommen, bewirkten bei einem Kranken, der nach 0,24 Grm. Emetin brach, 2 dünne Stuhlentleerungen, bei einem zweiten bewirkte 0,06 Grm. einmaliges Erbrechen, während nach einer weiteren Gabe von 0,12 Grm. weder Erbrechen noch Durchfall eintrat. Diese Inconstanz der Wirkung hat wohl die weitere Anwendung des Violins an Stelle des Emetins verhindert; sichergestellt erscheint durch Orfila's und Chomel's Versuche jedenfalls, dass es eine reizende Wirkung auf den Magen und Darmkanal äussert.

Entdeckung u. Vorkommen. **Anchietin.** — Findet sich nach Peckolt (1859. Arch. Pharm. (2) XCVII. 271) in der für ein als ausgezeichnetes Brech- und Abführmittel geltenden und namentlich in Ausschlagskrankheiten und beim Keuchhusten gerühmten Wurzelrinde von *Anchietea salubris St. Hil.*, einer brasilianischen Schlingpflanze. Darstellung. Zur Darstellung zerstampft man die frische Wurzel zum Brei, lässt diesen einige Zeit an der Luft gähren, zieht ihn dann digirirend mit salzsäurehaltigem Wasser aus, fällt den Auszug mit Ammoniak und krystallisirt den erhaltenen und mit Wasser gewaschenen Niederschlag aus mit Thierkohle entfärbter weingeistiger Lösung.

Eigenschaften. Das Anchietin bildet strohgelbe geruchlose Nadeln von ekelerregendem beissendem Geschmack und schwach alkalischer Reaction. Es löst sich nicht in kaltem, wenig in kochendem Wasser, leicht in Weingeist, nicht in Aether. — Verbindungen. Es neutralisirt die Säuren. Das salzsaure Salz bildet weisse, sternförmig gruppirte Nadeln, die sich nur im feuchten Zustande in heissem Wasser lösen.

Beim Erhitzen auf Platinblech wird das Anchietin unter Zersetzung verflüchtigt. Conc. Schwefelsäure färbt es erst violett, nachher schwärzlich, conc. Salpetersäure färbt, ohne zu lösen, anfangs orange, später chromgelb (Peckolt). Zersetzungen.

Fam. Cucurbitaceae.

Alkaloide: Melonenemetin. Trianospermin. Trianospermitin.

Melonenemetin. — So nennt Torosiewicz (Repert. Pharm. XLV., 30) einen aus der Wurzel von *Cucumis Melo L.* gewonnenen unreinen Stoff, den er durch Eintrocknen des weingeistigen Auszugs des wässrigen Extracts erhielt. Es ist eine braune glänzende zerfliessliche Masse, welche scharf bitter schmeckt und sich leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether und Oelen löst. — Wirkt brechenerregend.

Trianospermin und **Trianospermitin.** — Diese beiden noch etwas zweifelhaften Alkaloide wurden nebst einem Bitterstoff, dem Tayuyin (s. unten) 1862 von Peckolt in der purgirend wirkenden Wurzel der brasilianischen Pflanze *Trianosperma ficifolia* aufgefunden. — Zieht man das weingeistige Extract der Wurzel mit Wasser aus, reinigt den Auszug durch Ausfällen mit Bleizucker und Bleiessig, verdunstet ihn nach entferntem Blei, um die Kalisalze auskrystallisiren zu lassen, scheidet aus der Mutterlauge zuerst durch Weingeist Gummi, dann durch Aether Zucker ab, bringt darauf zur Trockne, nimmt in Wasser auf, fällt mit Gerbsäure, trocknet den Niederschlag mit Magnesia ein, zieht die Masse mit Weingeist aus, verdunstet die Lösung zum Syrup und schüttelt diesen mit Aether, so nimmt derselbe das Trianospermitin auf, während aus dem untenstehenden Syrup, der auch das Tayuyin enthält, auf Zusatz von Weingeist das Trianospermin allmälig anschiesst. Vorkommen. Darstellung.

Das Trianospermin bildet farblose und geruchlose sublimirbare Nadeln von beissendem Geschmack und alkalischer Reaction. Es löst sich in Wasser und Weingeist, nicht in Aether. Platinchlorid fällt seine Lösungen. Eigenschaften.

Das Trianospermitin scheidet sich aus der ätherischen Lösung in geruch- und geschmacklosen Körnern ab, die beim Erhitzen verdampfen und sich nicht in Wasser, schwer in Weingeist, leicht in Aether lösen. (Peckolt, Arch. Pharm. (2) CXIII. 104.)

Fam. Sarraceniaceae.

Alkaloid: Sarracenin.

Sarracenin. — In der auch von Björklund und Dragendorff (Arch. Pharm. (2) CXIX. 93) untersuchten Wurzel von *Sarracenia purpurea L.*, einer in Canada und den nördlichen Staaten der Union häufig vorkommenden und als Heilmittel gegen Blattern benutzten Pflanze, will St. Martin (Journ. méd. Bruxelles 1865. 471, auch Viertelj. pract. Pharm. XV. 234) ein Alkaloid aufgefunden haben. Zur Darstellung wird der gepulverte Wurzelstock mit schwefelsäurehaltigem Wasser zu einem Brei angerührt, dieser getrocknet und Vorkommen. Darstellung.

zur Entfernung eines Harzes mit Schwefelkohlenstoff behandelt. Darauf wird mit Wasser ausgezogen, der Auszug zum Syrup verdunstet und mit Aether geschüttelt. Dieser nimmt schwefelsaures Sarracenin auf (?), welches man nach dem Umkrystallisiren durch zweifach-kohlensaures Natron zerlegt. — Das Sarracenin ist ein weisses, bitter schmeckendes, in Weingeist und Aether lösliches Pulver. Sein schwefelsaures Salz krystallisirt in Nadeln.

Eigenschaften.

Fam. Cruciferae.

Alkaloid: Sinapin.

Sinapin. $\mathrm{C}^{16}\,\mathrm{H}^{23}\,\mathrm{N}\Theta^{5}$. — Literat.: Henry u. Garot, Journ. Pharm. (2) XVII. 1. u. XX. 63. — Winckler, Repert. Pharm. XLI. 169 u. LXVII. 257. — v. Babo u. Hirschbrunn, Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 10.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Alkaloid findet sich als Schwefelcyansinapin, das 1825 von Henry und Garot aus den Samen des weissen Senfs, *Sinapis alba L.*, isolirt und von ihnen Sulfosinapisin, von Berzelius Sinapin, von Anderen auch Sulfosinapin, Sulfosinapinsäure und Sinapisine genannt worden ist, aber erst 1852 von v. Babo und Hirschbrunn bezüglich seiner chemischen Natur richtig erkannt wurde, ausser im weissen Senf, wie es scheint, auch in den Samen von *Sinapis nigra L.* und *Turritis glabra L.*

Darstellung von Schwefelcyansinapin.

Das Schwefelcyansinapin wurde von Henry und Garot dargestellt, indem sie gepulverten weissen Senf einige Augenblicke mit Wasser auskochten, den Auszug zur Honigconsistenz eindampften, mit dem 6—8fachen Volumen Weingeist von 40° B. schüttelten und der weingeistigen Lösung den Weingeist durch Destillation entzogen, worauf es herauskrystallisirte. — Da es auf diesem Wege nach v. Babo und Hirschbrunn nur schwierig soll zum Krystallisiren gebracht werden können, so erschöpfen diese Forscher das durch Pressen vom Oel befreite Senfmehl erst mit kaltem, dann mit heissem 85procentigem Weingeist, destilliren von den vereinigten Auszügen etwa $^3/_4$ oder so viel des Weingeists ab, dass sich der Rückstand beim Erkalten in zwei ungefähr gleiche Schichten von Oel und wässrigem Schwefelcyansinipin scheidet. Letzteres krystallisirt aus der vom Oel getrennten wässrigen Flüssigkeit gewöhnlich in etwa 8 Tagen heraus und wird am besten auf Leinwand gesammelt und mit Hülfe der Centrifugalmaschine von der dickflüssigen Mutterlauge befreit. Darauf presst man es, mit Weingeist angefeuchtet, stark zwischen Fliesspapier und krystallisirt es aus kochender weingeistiger und durch Thierkohle enfärbter Lösung um. — Zur Darstellung im Kleinen ist nach v. Babo das weitaus vortheilhafteste und einfachste Verfahren das, das trockne Senfpulver zuerst mit Aether zu erschöpfen, um das fette Oel zu entfernen, darauf mit kaltem absolutem Weingeist, der nur wenig Schwefelcyansinapin aufnimmt, zu behandeln, bis dieser sich nicht mehr färbt, endlich mit 90proc. Weingeist wiederholt auszukochen und die heiss bereiteten und durch theilweises Abdestilliren des Weingeistes concentrirten Auszüge der Krystallisation zu überlassen. — Die Ausbeute beträgt bei dem letzten sogleich farblose Krystalle liefernden Verfahren nach v. Babo aus 1 Pfund 0,5 Grm.

Darstellung von wässrigem Sinapin.

Im freien Zustande ist das Sinapin rein nicht zu erhalten, da es aus seinen Salzen abgeschieden rasch zerfällt. Wenn man die farblose Lösung von zweifach-schwefelsaurem Sinapin (s. unten) so lange mit einer gemessenen Menge Barytwassers versetzt, bis, nachdem gerade neutrales Salz gebildet ist, ein weiterer Tropfen gelb färbt und dann noch eine der verbrauchten gleiche Quantität Barytwassers hinzufügt, so enthält die nach dem Abfiltriren des schwefelsauren Baryts resultirende intensiv gelb gefärbte und deutlich alkalisch reagirende wässrige Flüssigkeit freies Sinapin. Sie fällt aus den Lösungen vieler Metallsalze die Oxyde. Beim Verdunsten geht ihre Farbe durch Grün und Roth in Braun über, und zuletzt hinterbleibt ein nicht krystallinischer brauner Rückstand. Auch durch Weingeist und Aether lässt sich die Base aus ihrer wässrigen Lösung weder abscheiden noch derselben entziehen.

Eigenschaften des wässrigen Sinapins.

Zusammensetzung.

Die durch Analyse des Schwefelcyansinapins und des zweifach-schwefelsauren Sinapins ermittelte Zusammensetzung wird nach v. Babo und Hirschbrunn durch die Formel $C^{16} H^{21} N\Theta^{5}$ ausgedrückt, wofür nach Gerhardt besser die oben angeführte Formel $C^{16} H^{23} N\Theta^{5}$ gesetzt wird.

Salze des Sinapins.

Die Salze des Sinapins sind farblos und weniger leicht zersetzbar als diese freie Base. Auf Zusatz von wässrigen Alkalien, alkalischen Erden oder Ammoniak färben sie sich durch Freiwerden der Base augenblicklich gelb.

Schwefelcyansinapin.

Das Schwefelcyansinapin (das alte Sinapin), $C^{16} H^{23} N\Theta^{5}$, $C N H S$, (Darst. s. oben) bildet farblose glasglänzende meistens gerade abgestumpfte feine Prismen, die entweder sternförmig gruppirt oder zu feinen Warzen aggregirt sind, keinen Geruch, aber bitteren Geschmack besitzen, neutral reagiren und bei 130° zu einer gelben, amorph wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen. (Henry und Garot. Winckler). Es löst sich in Wasser und Weingeist mit gelber Farbe, und zwar weit reichlicher in der Wärme; in Aether, Schwefelkohlenstoff und Terpentinöl löst es sich nicht. Es röthet Eisenoxydsalze, wie die löslichen Schwefelcyanmetalle, jedoch bisweilen erst beim Erwärmen. (v. Babo und Hirschbrunn).

Zweifach-schwefelsaures Sinapin, $\text{Ꞓ}^{16}\,\mathrm{H}^{23}\,\mathrm{N}\Theta^{5}$, $\mathrm{SH}^{2}\,\Theta^{4} + 2\mathrm{H}^{2}\Theta$, scheidet sich aus einer heissen weingeistigen Lösung von Schwefelcyansinapin auf Zusatz von conc. Schwefelsäure beim Erkalten in rectangulären Blättchen aus. Fällt man aus ihrer wässrigen Lösung die Hälfte der Schwefelsäure durch Baryt, so hinterbleibt beim Verdunsten des Filtrats neutrales schwefelsaures Sinapin als farblose, in Wasser leicht lösliche Krystallmasse. Das salzsaure und das salpetersaure Salz bilden farblose, sehr leicht lösliche Nadeln. Das Platindoppelsalz ist ein harzartiger Niederschlag. (v. Babo und Hirschbrunn).

Zersetzungen. Wässriges Sinapin zerfällt beim Kochen mit Alkalien oder alkalischen Erden in Sinkalin und Sinapinsäure ($\text{Ꞓ}^{16}\,\mathrm{H}^{23}\,\mathrm{NO}^{5} + \mathrm{H}^{2}\Theta = \text{Ꞓ}^{5}\,\mathrm{H}^{13}\,\mathrm{NO} + \mathrm{C}^{11}\,\mathrm{H}^{12}\,\mathrm{O}^{5}$). Die nämlichen Spaltungsproducte liefert bei gleicher Behandlung das Schwefelcyansinapin.

Sinkalin. Um das stark basische Sinkalin, $\text{Ꞓ}^{5}\,\mathrm{H}^{13}\,\mathrm{N}\Theta$, rein zu erhalten, kocht man Schwefelcyansinapin mit Barytwasser bis zur völligen Abscheidung des sinapinsauren Baryts, säuert das Filtrat mit Schwefelsäure an, fällt es mit Eisen- und Kupfervitriol, und das Filtrat vom Niederschlage wieder mit Baryt aus, entfernt dessen Ueberschuss durch Kohlensäure und verdampft die Lösung des kohlensauren Sinkalins zur Trockne. Dieses wird in das salzsaure Salz verwandelt, welches in wässriger Lösung durch Digestion mit Silberoxyd zerlegt wird, worauf das Filtrat beim Verdunsten reines Sinkalin als farblose, beim Erhitzen verkohlende Krystallmasse liefert. —

Sinapinsäure. Die Sinapinsäure wird durch Kochen von Schwefelcyansinapin mit Kalilauge und Uebersättigen der Lösung mit Salzsäure als Niederschlag erhalten und krystallisirt aus kochendem Weingeist in kleinen farblosen, zwischen 150 und 200° schmelzenden, bei stärkerem Erhitzen sich zersetzenden Säulen, die sich sehr schwer in Wasser, leicht in kochendem Weingeist, nicht in Aether lösen (v. Babo und Hirschbrunn). — Conc. Schwefelsäure löst das Schwefelcyansinapin mit grünlichgelber Farbe unter Entwicklung von Schwefelcyanwasserstoffsäure. Sehr conc. Salpetersäure färbt es unter Entwicklung salpetriger Dämpfe dunkelroth, beim Erhitzen gelb unter Bildung von Schwefelsäure. Aehnliche Veränderungen bewirkt Chlor in seiner wässrigen Lösung (Henry und Garot. Winckler. v. Babo und Hirschbrunn).

Fam. Papaveraceae.

Alkaloide: Morphin. Narcotin. Codeïn. Thebaïn. Narceïn. Papaverin. Pseudomorphin. Metamorphin. Opianin. Porphyroxin. Cryptopin. Rhoeadin. Papaverosin. Chelidonin. Chelerythrin. Puccin. Sanguinaria-Porphyroxin. Glaucopicrin. Glaucin. Eschscholtziabasen.

Morphin. $C^{17}H^{19}NO^{3}$. — Literat.: Chemische: Derosne, Ann. Chim. XLV. 257. — Seguin, Ann. Chim. XCII. 225. — Sertürner, Trommsdorff's Journ. Pharm. XIII. 1. 234; XIV. 1. 47; XX. 99; auch Gilbert's Ann. Phys. LV. 61; LVII. 192; LIX. 50. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. V. 275; LI. 232. Journ. Pharm. (2) XIX. 63 u. 160; XXV. 82. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) L. 240; LXIII. 185. Journ. Pharm. (2) XXI. 557; XXVI. 164. — Hottot, Journ. Pharm. (2) X. 475. — Robinet, Journ. Pharm. (2) XIII. 24. — Merck, Magaz. Pharm. XIII. 142. Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. Ann. Chem. Pharm. XVIII. 79; XXI. 202; XXIV. 46. — Mohr, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 120. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 16. Ann. Chem. Pharm. XXVI. 42. — Duflos, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. X. 1. 3. Schweigger's Journ. Chem. Phys. LXI. 105. Arch. Pharm. (2) XXXIX. 68. — Robertson, Journ. Pharm. (2) XIX. 158. — Gregory, Ann. Chem. Pharm. VII. 261. — Herzog, Arch. Pharm. (2) XXXIII. 158. — Riegel, Jahrb. Pharm. XXIII. 202. — Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 180. — De Vry, Journ. Pharm. (3) XVII. 439. — Guillermond, Journ. Pharm. (3) XVI. 17. — Guibourt, Journ. Pharm. (3) XLI. 5. — Laurent und Gerhardt, Journ. Pharm. (3) XIV. 302. — Arppe, Ann. Chem. Pharm. LV. 96. Journ. pract. Chem. LIII. 332. — Elderhorst, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 80. — How, Chem. Soc. Qu. Journ. VI. 125. Edinb. New Phil. Journ. 1855. I. 47. — A. Husemann, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 305. — J. E. Schacht, Arch. Pharm. (2) CXIV. 118. — Hager, Pharm. Central-Halle 1864. 223. — Dragendorff u. Kauzmann, Viertelj. pract. Pharm. XVIII. 38 u. 183.

Zur Pharmakologie und Toxikologie: Hoppe, De Morphio et acido meconico. Lips. 1820. — G. J. Mulder, De Opio ejusque principiis actione inter se comparatis. Trajecti ad Rhen. 1825. — Kindscher, De Morphio. Diss. Berol. 1828. — Bally, Mèm. de l'Acad. roy. de Mèd. I. 99. 1828. — Desportes, Recherches expérimentales sur l'empoisonnemant lent par l'acétate de morphine. Paris 1824. — Charvet, De l'action compt. de l'Opium. Paris 1826. — Bonnet und Trousseau, XXVII. 3. 293. XXVIII. 1. 28. 2. 157. 1832. — Rongier, L. A., De la morphine administrée par la méthode endermique dans quelques affections nerveuses. Paris 1843. — Cl. Bernard, Compt. rend. LIX. 406. 1864. — Albers, Arch. path. Anat. XXVI. 3. u. 4. 225. 1864. — J. Onsum, Norsk. Magaz. 7. 635. 1864. Forhandl. norsk med. Selsk 188. 1864. — R. Gscheidlen, Würzb. physiol. Beitr. H. 3. 1. 1868. — Taylor, On poisons. 2. edit. 543. — Husemann, Handb. d. Toxikol. 591. Suppl. 80. — Eulenburg, hypod. Inj. 2. Aufl. 96. — Schroff, Lehrb. der Pharmakol. 3. Aufl. 494.

Entdeckung.

Im unreinen Zustande war das Morphin, dessen Name von Μορφεύς, dem Gott der Träume entlehnt ist, bereits im 17. Jahrhundert unter der Bezeichnung „Magisterium Opii“ bekannt. Rein wurde es beinahe gleichzeitig von Derosne, Seguin und Sertürner in den Jahren 1803 und 1804 dargestellt (vergl. S. 19), aber erst von Letzterem 1816 mit Bestimmtheit als salzfähige Basis bezeichnet.

Vorkommen.

Das Morphin findet sich neben einer grossen Anzahl anderer Alkaloide im Opium, dem aus gemachten Einschnitten ausgeflossenen und an der Luft eingetrockneten Milchsaft der Fruchtcapseln der weiss, blau und roth blühenden Spielarten des schlafbringenden Mohns, *Papaver somniferum L.* Ausser in den Kapseln kommt es auch in allen andern Theilen dieser Pflanze, insbesondere in den Blättern, Stengeln und Samen vor, am reichlichsten unmittelbar vor der Reife. Nach Filhol und Chevallier findet es sich auch in den Kapseln und Blüthen von *Papaver Rhoeas L.*, was von Andern bestritten wird; Pétit (Journ. Pharm. XIII. 170) traf es ferner in dem Extract an, welches aus Blättern, Stengeln und Kapseln von *Papaver orientale L.* bereitet worden war. Charbonnier hat es kürzlich auch in den Blättern und Samenkapseln von *Argemone mexicana* nachgewiesen. — Im Opium ist es, wenn nicht vollständig, so doch wohl zum grösseren Theile an Mekonsäure gebunden.

Darstellung im Allgemeinen.

Die Darstellung des Morphins ist durch das gleichzeitige Vorkommen anderer Alkaloide im Opium erschwert. Die zahlreichen in Vorschlag gebrachten Darstellungsmethoden unterscheiden sich von einander in der Wahl des zum Ausziehen des Opiums benutzten Lösungsmittels, ferner darin, wie das Morphin aus der erhaltenen Lösung gefällt und die Beimengung der begleitenden Basen verhindert wird und endlich in der Art und Weise der schliesslichen Reinigung.

Bezüglich der Extraction des Morphins aus dem Opium sind Mohr, Biltz und Andere der Meinung, dass Wasser, sowohl kaltes wie kochendes, dem Opium in der Regel alles Morphin entzieht. Hiernach ist die Anwendung von säurehaltigem Wasser oder Weingeist nicht nur überflüssig, sondern sogar insofern nachtheilig, als diese Lösungsmittel den grössten Theil des Narcotins in Lösung bringen, was reines Wasser nicht thut. Nach de Vry (Journ. Pharm. (3) XVII. 439) geht indess nicht bei jedem Opium alles Morphin in Lösung und schon Sertürner und Berzelius fanden, dass dem mit Wasser erschöpftem Opium Säure noch etwas Morphin entzieht. Die Extraction mittelst verdünnter Salzsäure soll ausserdem nach Bley und Diesel (Arch. Pharm. (2) XXXIX. 440) den Vortheil gewähren, dass dabei Koliren und Pressen leichter zu bewerkstelligen ist. Von Robinet wurde Ausziehen mit kochsalzhaltigem Wasser empfohlen, um das in Kochsalzlösung unlösliche Narcotin vollständig im Rückstande zu behalten.

Zur Fällung des Morphins aus dem Opiumauszuge wandte schon Sertürner Ammoniak an, dem noch jetzt im Allgemeinen der Vorzug gegeben wird. Doch ist zu beachten, dass dasselbe im Ueberschuss zugesetzt werden muss, wenn nicht neben freiem Morphin auch mekonsaures Morphin niedergeschlagen werden soll. Da aber dieser Ueberschuss einen Theil des Morphins gelöst erhält, so muss derselbe durch Abdunsten bei etwa 50° wieder entfernt werden. Wird zu dem conc. wässrigem Opiumauszug noch warm anfangs nur wenig Ammoniak gesetzt, so scheidet sich nach einigem Stehen ein braunes Weichharz mit fast allem Narcotin und nur sehr wenig Morphin ab; aus dem Filtrat scheidet sich nun auf ferneren Ammoniakzusatz das Morphin bei weitem reiner ab (Hottot. Merck).

Robiquet fällte statt mit Ammoniak mit Magnesia, aber mehr um zu beweisen, dass die alkalische Reaction der gefällten Base nicht von einem Ammoniakgehalt herrühre. — Einfach kohlensaure Alkalien fällen das Morphin vollständig, doppeltkohlensaure dagegen wohl das Narcotin, aber nicht das Morphin; letzteres kommt erst dann zur Ausscheidung, wenn das Bicarbonat durch längeres Kochen der Flüssigkeit in anderthalbfach kohlensaures Salz verwandelt ist (Duflos). — Aetzende Alkalien und alkalische Erden bringen bei überschüssiger Anwendung das anfangs gefällte Morphin (nicht das Narcotin) wieder in Lösung, das dann auf Zusatz einer genügenden Menge Salmiak krystallinisch wieder abgeschieden wird (Thiboumery. Mohr).

Abgesehen von beigemengtem Harz und Farbstoff kann das mittelst Ammoniak gefällte unreine Morphin mit Narcotin, sowie mit kleinen Mengen Thebaïns und Papaverins verunreinigt sein. Zur Beseitigung des Narcotins kann man das rohe Morphin im feingepulverten Zustande mit Aether oder Aetherweingeist ausziehen, wodurch nur das Narcotin gelöst wird — oder es mit Wasser unter Zusatz von Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction behandeln, wobei Morphin gelöst wird und Narcotin im Rückstande bleibt (Pelletier. Robiquet. Merck) — oder es in Salzsäure lösen und die Lösung durch Eindampfen krystallisiren, worauf salzsaures Morphin herauskrystallisirt, dagegen das Narcotin in der Mutterlauge bleibt (Lange. Wittstock) — oder die salzsaure Lösung mit einem grossen Ueberschuss von conc. Salzsäure versetzen, wodurch salzsaures Morphin krystallinisch gefällt wird (Hirzel, Zeitschr. Pharm. 1851. 6) — oder durch Zusatz von überschüssigem Aetzkali zur salzsauren Lösung des Narcotin fällen und das Morphin aus dem Filtrat durch Salmiak niederschlagen (Robiquet. Wittstock) — oder endlich das mit Wasser gewaschene Gemenge mit wässrigem Kupfervitriol in geringem Ueberschuss behandeln, wobei nur das Morphin als Sulfat in Lösung geht, aus der es nach Entfernung des Kupfers mittelst Schwefelwasserstoff durch Ammoniak gefällt wird (de Vry). — Bei der Entfärbung gefärbter Morphinlösungen mit Thierkohle ist zu beachten, dass diese stets Morphin aufnimmt; saure wässrige Lösungen sind leichter zu entfärben als weingeistige.

Darstellung nach Sertürner, Hottot und Merck; Sertürner erschöpfte das Opium zur Darstellung des Morphins mit heissem destillirtem Wasser, concentrirte durch Eindampfen, fällte mit Ammoniak und reinigte das ausgeschiedene unreine Morphin durch Waschen mit kaltem Wasser und wiederholtes Umkrystallisiren. Da das so gewonnene Morphin stets Narcotin enthält, so empfehlen Hottot und Merck, wie schon oben angedeutet, ein Vorabfällen des Narcotins und des begleitenden Harzes durch wenig Ammoniak, um dann nach geschehener Filtration durch weiteren Ammoniakzusatz reineres Morphin niederzuschlagen. Dabei ist indess kaum zu vermeiden, dass etwas Morphin in den ersten Niederschlag übergeht. — Nach einem nach Merck; anderen von Merck angegebenen Verfahren wird Opium mit kaltem Wasser bis zur Erschöpfung extrahirt. Die vereinigten Auszüge werden in gelinder Wärme bis zur Syrupsconsistenz eingedampft und dann noch warm so lange mit gepulvertem kohlensaurem Natron versetzt, als noch Ammoniakentwicklung stattfindet. Das nach 24 Stunden ausgeschiedene unreine Morphin wird erst mit kaltem Wasser, dann nach dem Trocknen mit kaltem Weingeist von 0,85 specif. Gew. gewaschen, wie oben angegeben mittelst Essigsäure vom Narcotin getrennt und aus der durch Thierkohle entfärbten essigsauren Lösung durch Ammoniak niedergeschlagen.

nach Duflos; Duflos versetzt den kalt bereiteten wässrigen Opiumauszug mit $^1/_8$ vom Gewicht des Opiums an zweifach-kohlensaurem Kali, filtrirt nach einiger Zeit den Narcotin enthaltenden Niederschlag ab, kocht das Filtrat, so lange noch Kohlensäure entweicht und reinigt das nach 24 Stunden abgeschiedene rohe Morphin durch

Abspülen mit Wasser, Auflösen in schwachem schwefelsäurehaltigen Weingeist und Niederschlagen mit schwach überschüssigem Ammoniak. Dabei bleiben das Narcotin und andere Verunreinigungen in der weingeistigen Flüssigkeit, während das Morphin allmälig fast vollständig herauskrystallisirt.

nach Wittstock;

Wittstock zieht das Opium warm mit einer Mischung von 1 Th. Salzsäure und 32 Th. Wasser aus, versetzt mit dem 4fachen Gewicht des Opiums an Kochsalz, um das Narcotin abzuscheiden und fällt die nach mehrtägigem Stehen klar abgegossene Flüssigkeit unter Einhaltung der oben angegebenen Cautelen mit Ammoniak. Die Reinigung wird durch Waschen mit Wasser, Auflösen in Weingeist, Abfiltriren des ungelöst Bleibenden, Abdestilliren des Lösungsmittels, Binden an Salzsäure und endliche Zersetzung des umkrystallisirten salzsauren Salzes mit Ammoniak bewirkt.

nach Mohr;

Als eine der vorzüglichsten muss die von Mohr angegebene Darstellungsmethode bezeichnet werden. Man kocht 1 Theil in Scheiben zerschnittenes Opium etwa eine halbe Stunde mit 3 Th. Wasser und wiederholt diese Operation nach dem Koliren und Auspressen noch zweimal mit frischem Wasser, concentrirt die vereinigten Auszüge durch Eindampfen auf die Hälfte und kocht sie kurze Zeit nach Zusatz von $^1/_4$ Th. in Kalkbrei verwandelten Aetzkalks. Hierauf colirt man durch Leinwand, presst den Rückstand und kocht ihn noch zweimal mit Wasser aus. Die gewonnenen kalkhaltigen Flüssigkeiten werden auf das Doppelte vom Gewicht des Opiums eingeengt, mit $^1/_{10}$ Th. Salmiak versetzt und damit etwa eine Stunde, oder so lange noch Ammoniak entweicht, im Sieden erhalten. Nach acht Tagen wird das in braunen Körnern angeschossene Morphin gesammelt und etwas mehr davon noch durch Eindampfen und Stehenlassen der Mutterlauge gewonnen. Zur Reinigung empfiehlt Herzog, es in kalter Kalilauge zu lösen, die Lösung mittelst Thierkohle zu entfärben und darauf durch Salmiak wieder zu fällen.

nach Robertson-Gregory.

Sehr empfehlenswerth ist auch das von Robertson herrührende und von Gregory und Robiquet verbesserte Verfahren, namentlich für den Fall, dass auch die wichtigsten der übrigen Bestandtheile des Opiums gewonnen werden sollen. Zerschnittenes Opium wird mit Wasser von 38° erschöpft, der Auszug unter Zusatz von gepulvertem Marmor zur Syrupsdicke verdunstet und nach weiterem Zusatz von überschüssigem Chlorcalcium einige Minuten gekocht. Nun wird mit Wasser verdünnt, das sich ausscheidende Harz abfiltrirt, das Filtrat auf's Neue mit etwas Marmor abgedampft, der abgesetzte meconsaure Kalk entfernt und endlich zum Syrup eingeengt. Dieser erstarrt nach einigen Tagen zu einem Brei von Krystallen, welche man durch Auspressen von der schwarzen Mutterlauge möglichst befreit und durch Umkrystallisiren und Behandlung mit Thierkohle reinigt. Sie sind ein Gemenge von salzsaurem Morphin und Codeïn, aus dessen wässriger Lösung Ammoniak nur das Morphin fällt.

Darstellung sämmtlicher wichtiger Opiumbestandtheile.

Auf diesem Verfahren weiter bauend, hat Anderson einen Weg angegeben, um auch die Mehrzahl der anderen Opiumbestandtheile zu gewinnen. Nachdem aus der Lösung des Salzgemenges von Morphin und Codeïn das Morphin durch Ammoniak gefällt und abfiltrirt worden ist, wird durch Eindampfen und Kochen mit Kalilauge das Codeïn abgeschieden. — Die vom salzsauren Morphin und Codeïn abgepresste Mutterlauge enthält einen Theil des Narcotins, ferner das Thebaïn, Narceïn, Papaverin und das stickstofffreie Meconin. Man verdünnt sie mit Wasser und fällt mit Ammoniak. Im Niederschlage befindet sich das Narcotin, das Thebaïn und ein Theil des Papaverins, im Filtrat das Narceïn, etwas Papaverin und das Meconin. Der Niederschlag wird mit Weingeist ausgekocht, aus dem sich beim Erkalten das Narcotin begleitet von Papaverin abscheidet. Man wäscht das Abgeschiedene mit wenig kaltem Weingeist, rührt es mit conc. Kalilauge an, wäscht dann mit Wasser und krystallisirt wiederholt aus Weingeist um. Die erhaltenen Krystalle sind reines Narcotin und die davon getrennten Mutterlaugen enthalten das Papaverin. Um dieses von dem gelöst gebliebenen Narcotin zu trennen, bringt man sie zur Trockne und behandelt den Rückstand wiederholt mit Essigsäure, die nur das Papaverin löst, das aus der Lösung durch Ammoniak gefällt und aus kochendem Weingeist umkrystallisirt wird. — Die vorwiegend Thebaïn enthaltende weingeistige Flüssigkeit, aus welcher die ursprüngliche Narcotin-Papaverin-Krystallisation gewonnen war, wird eingedunstet und ihr Rückstand in heisser verdünnter Essigsäure aufgenommen. Aus der essigsauren Lösung lassen sich nun etwas mit in Lösung gegangenes Harz, nebst Narcotin und Papaverin durch Bleiessig ausfällen, worauf dann nach Entfernung des Bleis mittelst Schwefelsäure das Thebaïn durch Ammoniak abgeschieden werden kann. — Die Flüssigkeit, welche das Narceïn neben Papaverin und Meconin enthält, wird mit neutralem essigsaurem Blei ausgefällt und das mittelst Schwefelsäure vom Blei befreite Filtrat nach Uebersättigung mit Ammoniak in gelinder Wärme verdunstet, bis auf der Oberfläche Häutchen erscheinen, worauf in der Kälte innerhalb einiger Tage das Narceïn herauskrystallisirt. Der durch Eindampfen concentrirten Mutterlauge kann durch Ausschütteln mit Aether der Rest des Papaverins und das Meconin entzogen werden. Diese lassen sich durch Salzsäure trennen, welche nur das Papaverin löst.

Bestimmung des Morphins im Opium:

nach Guillermond;

nach Roussille;

nach Guibourt;

nach J. E. Schacht;

Da das Morphin in medicinischer Hinsicht weitaus der wichtigste Bestandtheil des Opiums ist, mithin der Werth des letzteren durch seinen Morphingehalt bedingt ist, so hat man sich vielfach bemüht, eine möglichst einfache und dabei hinreichend genaue Methode zur quantitativen Bestimmung des Morphins im Opium aufzufinden. — Ein sehr viel benutztes, indess wohl nicht allzu genaues Verfahren ist das 1849 von Guillermond angegebene und neuerdings (Journ. Pharm. (4) VI. 102) von ihm verbesserte. Man zerreibt 15 Grm. zerschnittenes Opium mit 120 Cub.-Cent. 70 proc. Weingeist, filtrirt nach einiger Zeit, bringt 80 Cub.-Cent. des Filtrats (10 Grm. Opium entsprechend) in einem weithalsigen Stöpselglase mit 2 Grm. Ammoniakflüssigkeit in der Weise zusammen, dass man diese, ohne zu vermischen, mit einer ausgezogenen Pincette auf den Boden des Gefässes fliessen lässt, und überlässt nun 36 Stunden der Ruhe. Es hat sich alsdann das Morphin in ziemlich grossen röthlichen harten Krystallen an die Glaswand angesetzt, überlagert von den feinen leichten Nadeln des Narcotins. Man sammelt den Absatz, wäscht ihn etwas mit Wasser und vertheilt ihn darauf in Wasser, um das sich rasch absetzende Morphin von dem suspendirt bleibenden Narcotin zu decantiren. Riegel trennt statt dessen das mit gefällte Narcotin durch Ausziehen mit Aether oder Chloroform, während de Vry die oben angeführte Trennung mittelst Kupfervitriol empfiehlt. — Roussille (Bull. soc. chim. (2) VI. 104) empfiehlt 15 Grm. Opium in 25 Grm. kochenden Wassers zu vertheilen, dann eine Stunde mit 60 Grm. 40 grädigen Weingeists zu digeriren, den nach dem Coliren durch Leinwand bleibenden Rückstand nochmals in gleicher Weise mit 10 Grm. Wasser und 60 Grm. Weingeist zu behandeln und endlich noch mit 50 Grm. absoluten Weingeists auszukochen. Die vereinigten, nach dem Erkalten filtrirten Auszüge werden auf ein Drittel eingedampft und kalt nochmals filtrirt. Dann werden sie nach Zusatz von 10 Grm. Ammoniakflüssigkeit 3 Tage über Schwefelsäure verdunstet, worauf das auskrystallisirte Morphin mit Aether und Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen wird. — Von Guibourt wurde bei seinen zahlreichen Untersuchungen des Opiums das folgende von ihm vorgeschlagene Verfahren benutzt. Das aus 20 — 30 Grm. Opium mittelst kalten Wassers bereitete Extract wird wieder in kaltem Wasser gelöst und die filtrirte Lösung mit einem geringen Ueberschuss von Ammoniak versetzt. Der nach 36 Stunden abgesetzte Niederschlag wird erst mit kaltem Wasser, dann mit 40 bis 50 proc. Weingeist gewaschen und endlich aus kochendem 85 proc. Weingeist umkrystallisirt. — Eine sehr empfehlenswerthe Methode ist diejenige von J. E. Schacht. Man rührt 5 — 10 Grm. des abgetrockneten Opiumpulvers mit destillirtem Wasser zu einem dünnen Brei an, filtrirt nach 24 Stunden durch ein gewogenes Filter ab, behandelt den Rückstand nochmals in gleicher Weise mit Wasser und wäscht ihn dann so lange auf dem Filter aus, bis die ablaufende Flüssigkeit fast farb- und geschmacklos ist. Der auf dem Filter gebliebene Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° bei einem guten Opium nicht mehr als 40 % desselben betragen. Die erhaltenen wässrigen Flüssigkeiten werden im Wasserbade bis auf das fünffache Gewicht vom angewandten Opium verdunstet, nach dem Erkalten filtrirt und mit reiner feuchter Thierkohle behandelt, bis die ursprünglich dunkelbraune Farbe in eine bräunlich-gelbe übergegangen ist. Dann wird filtrirt und mit einem geringen Ueberschuss von Ammoniak präcipitirt. Man lässt in offnem Gefässe stehen, bis der Geruch nach Ammoniak verschwunden ist, und rührt inzwischen häufiger um, damit das Alkaloid sich pulverig und nicht in Krystallen, die schwieriger zu reinigen sind, absetzt. Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, gut ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Er pflegt bei einem Opium von 10 % Morphingehalt etwa 14 % vom angewandten Opium zu betragen. Man zerreibt davon, soviel man vom Filter lostrennen kann, bestimmt das Gewicht dieses Quantums, erschöpft so lange mit kaltem Aether, bis ein Tropfen desselben keinen Rückstand mehr lässt, und kocht dann, nachdem zuvor der Aether an einem warmen Orte vollständig verflüchtigt ist, wiederholt und bis zur Erschöpfung mit Weingeist von 0,81 spec. Gew. aus. Das Filtrat wird in einem tarirten Schälchen verdunstet und der Rückstand, welcher narcotinfreies Morphin mit etwas Farbstoff ist, gewogen. Um das Alkaloid so rein als möglich zu erhalten, schlämmt man es mit Wasser auf ein gewogenes Filter, wäscht es zuerst mit Wasser, dann mit sehr verdünntem Weingeist aus, trocknet und wägt auf's Neue. Wenn **Schacht** 11,8—14 % an gefärbtem Morphin erhalten hatte, so betrug das reine 10,8—13 %. — **nach Hager;** Von **Hager** ist folgendes Verfahren als zweckmässig angegeben worden. 100 Th. des getrockneten Opiums werden mit einer genügenden Menge einer kalt gesättigten Lösung von oxalsaurem Ammon zu einem dünnen Brei zerrieben und dann mit soviel Ammoniak versetzt, dass die Mischung schwach nach ihm riecht. Nach einer Stunde wird mit Weingeist von 0,83 spec. Gew. bis auf 1500 Th. verdünnt. Darauf wird filtrirt und der Rückstand gut mit Weingeist nachgewaschen. Nachdem das Filtrat dann schwach mit Oxalsäure übersättigt und mit noch 100 Th. Wasser versetzt ist, wird es zur Vertreibung des Alkohols bis zur dünnen Syrupsconsistenz eingedampft, nach dem Erkalten mit 1000 Th. Wasser verdünnt und nach 1—2 Stunden filtrirt. Das Filtrat versetzt man mit 120 Th. in der dreifachen Menge Wassers gelöster Soda, rührt um, bringt die durch den Niederschlag fast breiförmig gewordene Mischung rasch auf ein Filter, schüttelt das nach gründlichem Auswaschen des Niederschlags etwa 2000 Th. betragende Filtrat mit 30—40 Th. reinem Aether zusammen und lässt unter zeitweiligem Umrühren damit 15 bis 20 Stunden stehen. Das nach dieser Zeit ausgeschiedene Morphin wird mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. In der Fällungsflüssigkeit bleibt nach **Hager**'s Versuchen etwa $\frac{1}{2}$ Th. Morphin und eben so hoch veranschlagt er den aus den verschiedenen Operationen erwachsenden Verlust. Man hat demnach dem Gewicht des aus 100 Th. Opium gefällten Morphins noch 1 Th. hinzu zu addiren. — C. **Schacht** (Arch. Pharm. (2) CXXV. 50), welcher die verschiedenen älteren, hier grösstentheils nicht berührten und neueren Bestimmungsmethoden vergleichend prüfte, empfiehlt bei der Untersuchung des Smyrnaer und des Constantinopolitanischen Opiums die Methoden von J. C. **Schacht** und von **Hager** als die besten, für das persische Opium giebt er der **Schacht**'schen den Vorzug. — **nach Kieffer;** Von **Kieffer** endlich (Ann. Chem. Pharm. CIII. 271) ist ein maassanalytisches Verfahren beschrieben worden, welches sich darauf gründet, dass rothes Blutlaugensalz durch Morphin, nicht aber durch die anderen Opiumbestandtheile in gelbes Blutlaugensalz verwandelt wird. Man zerreibt 1 Grm. Opium sehr sorgfältig mit 1 Grm. rothem Blutlaugensalz und wenig Wasser und füllt dann nach Zusatz von 1 Grm. Chlorcalcium (zur Ausfällung der Mekonsäure) mit Wasser zu 150 Cub.-Cent. auf. Zu 15 Cub.-Cent. des Filtrats (0,1 Grm. Opium entsprechend) fügt man alsdann 0,1 Grm. Jodkalium, etwas Stärkekleister und überschüssige Salzsäure und lässt nun aus einer Bürette so lange von einer titrirten Lösung von unterschwefligsaurem Natron (1 Cub.-Cent. derselben muss 0,032933 Grm. = $^{1}/_{10000}$ Aeq. rothem Blutlaugensalz entsprechen) zufliessen, bis die Jodreaction aufgehoben ist. Die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter mit 32,933 multiplicirt, giebt das vom Morphin unzersetzt gebliebene Kaliumeisencyanid in Milligrammes, und diese von 100 subtrahirt, die Menge des vom Morphin reducirten. Da nun 1 Aeq. Kaliumeisencyanid von 1 Aeq. Morphin reducirt wird, so entsprechen 0,032933 Grm. des ersteren 0,0292 Grm. des Alkaloids. Von C. Schacht (s. oben) ist diese Methode auch geprüft worden, sie lieferte ihm aber keine befriedigenden Resultate.

nach Fleury;

Ein anderes, wie es scheint brauchbares maassanalytisches Verfahren wurde kürzlich von Fleury (Journ. Pharm. (4) VI. 99) in Vorschlag gebracht. Es werden 2 Grm. des zerschnittenen Opiums mit 8 Cub.-Cent. wässrigem oxalsaurem Ammoniak einige Stunden hindurch macerirt, dann damit zerrieben, auf ein Filter gebracht und mit 5 Cub.-Cent. Wasser nachgewaschen. Dem Filtrat wird ein gleiches Volumen 80 proc. Weingeists und darauf Ammoniak bis zur alkalischen Reaction zugesetzt. Nach 24 stündigem Stehen in einem verschlossenen Kölbchen wird filtrirt und das Kölbchen mit einigen Cubikcentimetern 40 proc. Weingeists nachgespült. Filter nebst Inhalt wird nach dem Trocknen in das nicht gereinigte Kölbchen zurückgebracht und nach Zusatz von einigen Tropfen weingeistiger Campecheholzlösung mit einem genau gemessenen, etwas überschüssigem Volumen (10—15 Cub.-Cent.) titrirter Oxalsäurelösung (4,42 Grm. krystallisirte Säure im Liter) und darauf mit etwa 100 Cub.-Cent. Wasser übergossen. Indem man nun die ganze Flüssigkeit zweckmässig in zwei Hälften theilt, bestimmt man mit titrirter verdünnter Natronlauge den Säureüberschuss. Jeder Cubikcentimeter der vom Morphin gebundenen Oxalsäurelösung entspricht 0,02 Grm. Morphin. Nach Fleury's Controlversuchen mit reinem Morphin beträgt der Verlust bei dieser Methode nicht über 1 Procent.

Ausbeute.

Der Gehalt der verschiedenen Opiumsorten des Handels an Morphin ist ein sehr verschiedener. Die neuesten und wohl zuverlässigsten Untersuchungen hierüber sind diejenigen von Guibourt. Derselbe fand bei Anwendung des von ihm angegebenen Verfahrens (s. oben) im Smyrnaer Opium als Minimum 11,70, als Maximum 21,46 Proc., als durchgängigen Mittelgehalt 12 bis 14 Proc.; im ägyptischen Opium in drei Proben 5,81, 6,60 und 12,21 Proc.; im persischen Opium 11,37 Proc.; im ostindischen Patna-Opium zum Arzneigebrauch 7,72 Procent, zum Rauchen 5,27 Proc.; im algierischen Opium 12,10 Proc.; im französischen Opium im Minimum 14,8, im Maximum 22,9, im Mittel 17,7 Procent. Alle diese Bestimmungen gelten für die bei 100° getrocknete Drogue. Der Wassergehalt des frischen Opiums beträgt gewöhnlich 15—17, bisweilen jedoch bis 24 Proc.; bis in's Innere lufttrocken (hart) geworden, enthält es mindestens noch 5, in der Regel 7 bis 8 Proc. Wasser. — Nach den von Biltz mit deutschem und von Aubergier (Annal. Chim.-Phys. (3) XX. 303) mit algierischem Opium ausgeführten Versuchen enthält das von weissem Mohn stammende Opium am wenigsten, das vom blauen Mohn am meisten Morphin; dasjenige vom rothen Mohn steht in der Mitte.

Eigenschaften.

Das krystallisirte Morphin enthält 1 Atom Krystallwasser ($C^{17}H^{19}N\Theta^{3} + H^{2}\Theta$) und bildet feine weisse seideglänzende Nadeln oder, wenn aus weingeistiger Lösung durch langsames Verdunsten gewonnen, farblose halbdurchsichtige sechsseitige klinorhombische Säulen. Es ist geruchlos und schmeckt trocken schwach, in Lösungen stark bitter. Es reagirt deutlich alkalisch. Das Krystallwasser entweicht bei 120°, schon in wenig höherer Temperatur erfolgt Schmelzung und bei stärkerer Hitze Zersetzung. Es löst sich in 960—1000 Th. kalten, in 400 bis 500 Theilen kochenden Wassers. Absoluter Weingeist löst nach Pettenkofer in der Kälte $^1/_{40}$, kochend $^1/_{30}$ seines Gewichts; alkoholfreier Aether und Benzol lösen fast gar nichts. Von Chloroform sind nach Schlimpert 60, nach Pettenkofer dagegen 175 Th. zur Lösung erforderlich. Kalter Amylalkohol löst $^1/_4$ Proc., heisser mehr, Essigäther löst etwa $^1/_5$ Proc. Ausser von verdünnten Säuren, die das Morphin leicht in Lösung bringen, wird es dann ferner leicht von wässrigen Alkalien und alkalischen Erden, sowie von etwa 117 Th. wässrigen Ammoniaks von 0,27 spec. Gewicht gelöst; auch kohlensaures Ammon und Chlorammonium lösen geringe Mengen. Die saure wässrige und die weingeistige, schwächer die alkalische Lösung, drehen die Ebene des polarisirten Lichts nach links; in schwefelsaurer, salzsaurer oder salpetersaurer Lösung beträgt $[\alpha]\,r = 89°,8$ und nahezu ebensoviel in weingeistiger Lösung; während in alkalischer Lösung $[\alpha]\,r = 45°,22$ ist (Bouchardat).

Prüfung auf Reinheit.

Die Prüfung des Morphins auf seine Reinheit ergiebt sich zwar aus dem Vorstehenden und dem in der Einleitung zu den Alkaloiden Gesagten von selbst. Wir erinnern indess daran, dass die völlig reine Base auf Platinblech ohne Rückstand verbrennen und in Weingeist vollständig löslich sein muss. Sie muss ferner von wässrigen ätzenden Alkalien gelöst werden, dagegen nur spurweise von Aether, widrigenfalls sie Narcotin beigemengt enthält. Ihre essigsaure oder salpetersaure Lösung darf ferner von Silbersalpeter, salpetersauren Baryt, oxalsaurem und phosphorsaurem Ammon nicht getrübt werden.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Morphins ist durch Pelletier und Dumas, Regnault, Liebig, Will, Laurent und Andere ermittelt worden. Liebig gab ihm die Formel $C^{34}H^{18}NO^{6}$. Die jetzt allgemein angenommene Formel $C^{34}H^{19}NO^{6} = \text{Є}^{17}H^{19}N\Theta^{3}$ wurde von Laurent aufgestellt. — Das Morphin ist isomer mit dem Piperin.

Salze. Das Morphin neutralisirt die Säuren vollständig. Es fällt aus den Lösungen einiger Blei-, Eisen-, Kupfer- und Quecksilbersalze die Oxyde dieser Metalle. Seine Salze sind meistens krystallisirbar, geruchlos, von sehr bitterem Geschmack, in Wasser und Weingeist löslich, in Aether, Chloroform und Amylalkohol unlöslich.

Einfache Salze. Chlorwasserstoffsaures Morphin, $C^{17}H^{19}NO^{3}$, HCl $+ 3H^{2}O$ bildet weisse seideglänzende weiche Nadelbüschel oder grössere durchsichtige Prismen von neutraler Reaction. Es löst sich in 16—20 Th. kaltem und in weniger als 1 Th. kochendem Wasser. Von kaltem 80 proc. Weingeist sind nach Wittstein 60, von kochendem 10 Th. zur Lösung erforderlich. Es löst sich ferner in 19 Th. Glycerin und in 800 Th. fettem Oel (Cap und Garot). Das Krystallwasser entweicht bei 130° vollständig. Jodwasserstoffsaures Morphin, $C^{17}H^{19}NO^{3}$, HJ, krystallisirt nach Winckler (Jahrb. Pharm. XX. 323) in durchsichtigen feinen Nadeln oder in vierseitigen Säulen, die von kaltem Wasser kaum, leichter von kochendem Wasser und von Weingeist gelöst werden. — Fluorwasserstoffsaures Morphin bildet farblose lange vierseitige, in Wasser sich schwer lösende Säulen (Elderhorst). — Schwefelsaures Morphin, $(2C^{17}H^{19}NO^{3})$, $SH^{2}O^{4} + 5H^{2}O$ krystallisirt in büschlig vereinigten Nadeln, die sich in 2 Th. Wasser lösen. — Salpetersaures Morphin bildet sternförmig vereinigte Nadeln und löst sich in 1½ Th. Wasser. — Ein sehr leicht zersetzbares kohlensaures Morphin kann nach How durch Zerlegung von salzsaurem Morphin mit kohlensaurem Silberoxyd dargestellt werden. Durch Fällung von Morphinsalzlösungen mit einfach- und zweifach-kohlensauren Alkalien wird immer nur kohlensäurefreies Morphin erhalten. — Phosphorsaures Morphin ist von Pettenkofer (Buchn. Repert. IV. 46) als Neutralsalz in Würfeln, als saures Salz in Büscheln erhalten werden. — Ueberchlorsaures Morphin, $C^{17}H^{19}NO^{3}$, $ClHO^{4} + 2H^{2}O$ bildet nach Bödecker (Ann. Chem. Pharm. LXXI. 63) weisse seideglänzende Büschel.

Schwefelcyanwasserstoffsaures Morphin, $C^{17}H^{19}NO^{3}$, CHNS $+ \frac{1}{2}H^{2}O$ krystallisirt aus einer Auflösung von Morphin in wässriger Schwefelcyanwasserstoffsäure in kleinen wasserhellen Nadeln (Dollfus, Ann. Chem. Pharm. LXV. 214). — Ameisensaures Morphin bildet kleine, in Wasser leicht lösliche Säulen. — Essigsaures Morphin, nach Kieffer $C^{17}H^{19}NO^{3}$, $C^{2}H^{4}O^{2} + H^{2}O$, wird nach Merck am besten erhalten, indem man mit Wasser verriebenes Morphin so lange vorsichtig und nach und nach mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis diese auch bei längerer Berührung nichts mehr löst. Das Filtrat wird alsdann in flachen Gefässen bei 38—50° im Luftstrome verdunstet, da in höherer Temperatur und bei zu langsamem Verdunsten Zersetzung eintritt. Das Salz bildet, wenn langsam krystallisirt, weisse seideglänzende büschlich vereinigte Nadeln, hinterbleibt aber bei raschem Verdunsten als farblose firnissartige Masse. Es löst sich ziemlich leicht in Wasser (24 Th.), schwieriger in Weingeist, nicht in Aether. Die wässrige Lösung verliert bei wiederholtem Abdampfen Säure und setzt freies Morphin ab. Auch die mit viel Aether vermischte weingeistige Lösung lässt nach Merck freies Morphin auskrystallisiren. — Valeriansaures Morphin bildet schöne grosse fettglänzende klinorhombische Krystalle, die stark nach Valeriansäure riechen (Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) XXXVIII. 455). — Cyanursaures Morphin kann nach Elderhorst in langen Nadelbüscheln erhalten werden, die sich beim Umkrystallisiren zersetzen. — Mellithsaures Morphin, $\mathrm{C^{17}H^{19}NO^{3}}$, $\mathrm{C^{4}H^{2}O^{4}}$, scheidet sich nach Karmrodt (Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 171) aus einer Lösung von Morphin in heisser concentrirter wässriger Mellithsäure in weissen mikroskopischen Nadeln aus, die sich in Wasser, aber nicht in Weingeist und Aether lösen. — Wird Weinsäurelösung mit Morphin neutralisirt und die Lösung langsam verdunstet, so werden warzenförmige, aus dicht verwachsenen Nadeln bestehende Krystallgruppen von neutralem weinsaurem Morphin $\mathrm{2C^{17}H^{19}NO^{3}}$, $\mathrm{C^{4}H^{6}O^{6} + 3H^{2}O}$, erhalten, die an der Luft oberflächlich verwittern und sich leicht in Wasser, auch in Weingeist lösen. Eine wässrige Lösung dieses Salzes, mit noch so viel Weinsäure versetzt, als dieses bereits enthält, lässt bei langsamem Verdunsten platte rectanguläre, in Wasser schwerer lösliche Säulen herauskrystallisiren (Arppe). Die Verbindungen des Morphins mit Asparagsäure, Krokonsäure, Rhodizonsäure, Brenzweinsäure, Hippursäure, Chinasäure und Mekonsäure sind gummiartige Massen.

Doppelsalze. Vermischt man salzsaures Morphin und Quecksilberchlorid in wässriger Lösung, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der nach dem Waschen mit Wasser durch Umkrystallisiren aus Weingeist oder conc. Salzsäure im Vacuum neben Kalk in grossen wasserhellen glasglänzenden Krystallen von der Formel $\mathrm{C^{17}H^{19}NO^{3}}$, HCl, $\mathrm{4HgCl}$ erhalten werden kann. Dieses chlorwasserstoffsaure Morphin-Quecksilberchlorid löst sich in kaltem Wasser, kaltem Weingeist und Aether sehr wenig, leichter in heissem Weingeist (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 205). — Der durch Platinchlorid in wässrigem salzsaurem Morphin erzeugte gelbe käsige Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Morphin-Platinchlorid, $\mathrm{C^{17}H^{19}NO^{3}}$, HCl, $\mathrm{PtCl^{2}}$, kann aus kochendem Wasser krystallisirt erhalten werden (Liebig). — Auch das aus wässrigem essigsaurem Morphin durch Kaliumplatincyanür gefällte cyanwasserstoffsaure Morphin-Platincyanür, $\mathrm{C^{17}H^{19}NO^{3}}$, HCy, PtCy, verwandelt sich bald in mikroskopisch feine seideglänzende Nadeln (Schwarzenbach, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 518). — Vermischt man heisse weingeistige Lösungen von Morphin und Chlorzink und fügt vorsichtig Salzsäure zur Wiederauflösung von etwas abgeschiedenem Zinkoxyd hinzu, so krystallisiren beim Erkalten glasglänzende Körner von Morphin-Zinkchlorid, $\mathrm{C^{17}H^{19}NO^{3}}$, $\mathrm{2ZnCl + 2H^{2}O}$ (Gräfinghoff, Journ. pr. Chem. XCV. 221).

Zersetzungen. Ausser durch Hitze wird das Morphin in wässrigen Lösungen seiner Salze auch durch den electrischen Strom zersetzt (Rochleder und Hlasiwetz, Wien. Akad. Ber. V. 447). — Concentrirte Schwefelsäure löst das Morphin farblos und färbt sich damit bei nicht allzu starkem Erhitzen erst roth, violett, dann schmutzig grün. Die erhitzte Lösung sowohl wie die etwa

12 Stunden gestandene kalt bereitete Lösung enthalten verändertes Morphin (Sulfomorphid?), denn sie zeigen ein anderes Verhalten gegen gewisse Reagentien, als die frisch dargestellte (**Husemann**; siehe unten). Leitet man über verwittertes Morphin Dämpfe von wasserfreier Schwefelsäure, oder verdampft man schwefelsaures Morphin mit etwas überschüssiger Schwefelsäure zur Trockne und erhitzt auf 150—160°, so entsteht **Sulfomorphid**, $C^{34}H^{36}N^{2}SO^{8}$, welches aus der heiss bereiteten wässrigen Lösung des in der zuletzt angegebenen Weise erhaltenen Rückstandes sich in amorphen weissen Kugeln abscheidet, und als aus Morphinsulfat durch Wasseraustritt ($2C^{17}H^{19}NO^{3}, SH^{2}O^{4} - 2H^{2}O = C^{34}H^{36}N^{2}SO^{8}$) gebildet angesehen werden kann (**Arppe. Laurent** und **Gerhardt**). — Conc. Salpetersäure färbt das Morphin roth und löst es dann mit gelber Farbe. Die dabei entstehenden harzartigen Producte entwickeln nach **Anderson** mit Kali Methylamin. — Erwärmt man wässriges salzsaures Morphin mit der äquivalenten Menge salpetrigsauren Silberoxyds auf 60°, so enthält das nach Beendigung der Stickoxydgas-Entwicklung ausgeschiedene Chlorsilber ein basisches Oxydationsproduct des Morphins, **Oxymorphin**, $C^{17}H^{19}NO^{4}$, beigemengt. Dieses kann durch salzsäurehaltiges Wasser leicht ausgezogen werden und sein salzsaures Salz, $C^{17}H^{19}NO^{4}, HCl$ scheidet sich aus dieser Lösung in mikroskopischen, in Weingeist unlöslichen Nadeln ab. Ammoniak macht daraus die Base frei, welche aus überschüssigem Ammoniak, worin sie etwas löslich ist, in feinen Prismen krystallisirt. Sie ist geschmacklos, schmilzt bei etwa 245° und löst sich selbst in der Siedhitze weder in Wasser, noch in Weingeist und Aether. Bei längerer Einwirkung des salpetrigsauren Silberoxyds auf das salzsaure Morphin entsteht eine andere, in kaltem Ammoniak leichter lösliche und daraus beim Kochen in kleinen Krystallkörnern sich abscheidende Base, das **Oxymorphinhydrat**, $C^{17}H^{21}NO^{5}$. (**Schützenberger**, Bull. soc. chim. (2) IV. 176, auch Chem. Centralbl. 1865, 1088). **Hesse** (Ann. Chem. Pharm. CXLI. 87) vermuthet, das Oxymorphin sei identisch mit dem im Opium fertig gebildet vorkommenden Pseudomorphin (s. dieses).

Sulfomorphid.

Oxymorphin.

Apomorphin.

Erhitzt man Morphin 2 oder 3 Stunden im zugeschmolzenen Rohr mit einem grossen Ueberschuss von wässriger Salzsäure, so entsteht salzsaures **Apomorphin** nach der Gleichung: $C^{17}H^{19}NO^{3} = C^{17}H^{17}NO^{2} + H^{2}O$. Zur Darstellung dieses basischen Morphinderivats fällt man den Röhreninhalt mit Natriumbicarbonat und zieht den Niederschlag mit Aether oder Chloroform aus, welche unverändert gebliebenes Morphin ungelöst lassen. Schichtet man auf die Aether- oder Chloroformlösung etwas conc. Salzsäure, so bedecken sich die Wände des Gefässes bald mit salzsaurem Apomorphin, $C^{17}H^{17}NO^{2}, HCl$, aus

dem nach dem Umkrystallisiren durch Natriumbicarbonat die Base als schneeweisse, an der Luft aber rasch grün werdende und daher schwierig rein zu erhaltende Substanz gefällt wird. Die grün gewordene Masse löst sich theilweise mit schön grüner Farbe in Wasser, mit gleicher Farbe in Weingeist, während sie Aether purpurroth und Chloroform schön violett färbt. Auch das salzsaure Salz färbt sich an der Luft oder beim Erhitzen, wahrscheinlich durch Oxydation, grün. Matthiesen und Wright (Pharm. Journ. 1869. July 40). — Leitet man nach Pelletier zu in Wasser vertheiltem Morphin Chlor, so entsteht eine erst orangegelb, dann hellroth gefärbte Lösung. Bromdampf färbt Morphin pomeranzengelb. Beim Zusammenreiben von Morphin mit Jod entsteht ein braunrother, nicht nach Jod riechender Körper, der aber schon nach einigen Stunden violettbraun bis schwarz wird, Jodgeruch entwickelt und nun jodwasserstoffsaures Morphin enthält (Pelletier). Jodsäure und Ueberjodsäure werden durch Morphin und seine Salze unter Ausscheidung von Jod reducirt. — Aehnliche reducirende Wirkung übt das Morphin auch auf Silber- und Goldlösungen aus, die damit wenigstens nach einiger Zeit Metall abscheiden. Nach Kieffer verwandelt es auch Kaliumeisencyanid in Kaliumeisencyanür (s. oben). — Erhitzt man Morphin mit Jodmethyl und absolutem Weingeist im zugeschmolzenen Rohr eine halbe Stunde
Methylmorphin. auf 100°, so scheidet sich beim Erkalten Methylmorphiniumjodid, $C^{17}H^{19}(CH^3)NO^3J + H^2O$, in farblosen glänzenden quadratisch-prismatischen Nadeln aus, die sich in heissem Wasser leicht lösen. In gleicher Weise kann durch etwa sechsstündiges Erhitzen mit Jodäthyl das in feinen weissen luftbeständigen, in heissem Wasser leicht, in absolutem Weingeist schwierig
Aethylmorphin. löslichen Nadeln krystallisirende Aethylmorphiniumjodid, $C^{17}H^{19}(C^2H^5)NO^3J + \frac{1}{2}H^2O$ dargestellt werden. Mittelst Chloramyl liess sich kein entsprechendes Product darstellen (How).

Verhalten gegen Reagentien. Bringt man in eine 12—15 Stunden gestandene, oder während einer halben Stunde auf 100° oder einige Augenblicke bis etwa 150° erhitzt gewesene und wieder erkaltete Lösung von Morphin in concentrirter Schwefelsäure, die in allen Fällen eine schwach rothviolette Farbe besitzt, etwas verdünnte Salpetersäure, oder ein paar Körnchen Salpeters oder chlorsauren Kalis, oder etwas Chlorwasser oder gelöstes unterchlorigsaures Natron, so entsteht an der Berührungsstelle eine prächtig blauviolette Färbung, die sich am Saum einige

Minuten hält und dann in ein dunkles Blutroth übergeht, das erst sehr allmälig blasser wird. Die Empfindlichkeit dieser sehr characteristischen Reaction ist so gross, dass bei nur $^1/_{100}$ Milligramme Morphin noch deutliche Rosafärbung eintritt. Auch Eisenchlorid erzeugt beim Einfallen in die durch Stehenlassen oder Erhitzen veränderte Schwefelsäure-Morphinlösung eine dunkelrothe Zone mit violettem oder pfirsichblüthfarbenem Saum (Husemann). — Ein Körnchen Kaliumbichromat bewirkt in der mit etwas Wasser verdünnten Schwefelsäure-Morphinlösung mahagonibraune Färbung (Otto). — Eine frisch bereitete Lösung von 1—5 Milligramm molybdänsaurem Natron in je 1 Cub.-Cent. conc. Schwefelsäure erzeugt beim Zusammentreffen mit Morphin oder dessen Verbindungen mit Essigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure eine schön violette Färbung, welche später in Blau, dann in Schmutziggrün übergeht und zuletzt fast verschwindet (Fröhde, Arch. Pharm. (2) CXXVI. 54). Nach Dragendorff gestattet diese Probe noch die Erkennung von nur $^1/_{200}$ Milligr. Morphin. Ihre Empfindlichkeit übertrifft demnach die der vorhergehenden, dagegen ist ihre Beweiskraft geringer, da nicht nur Papaverin, sondern auch verschiedene Glukoside, wie Salicin, Populin und Phloridzin mit Fröhde's Reagens ganz ähnliche Färbungen hervorbringen (Dragendorff). — Ungleich weniger empfindlich ist die sonst sehr characteristische königsblaue Färbung, welche neutrales Eisenchlorid (eine Auflösung von sublimirtem Eisenchlorid in Wasser) mit festem Morphin oder der neutralen Lösung seines salzsauren oder schwefelsauren Salzes erzeugt. Nach Dragendorff giebt diese Probe erst dann einigermassen befriedigende Andeutungen, wenn die zu prüfende Lösung des Morphinsalzes von diesem mindestens $^1/_{600}$ enthält; auch muss das Morphin sehr rein vorliegen, wenn sie nicht versagen soll. — Nicht sehr beweisend, aber recht empfindlich ist die auf der reducirenden Einwirkung des Morphins und seiner Salze auf Jodsäure beruhende Probe. Noch bei 10,000facher Verdünnung der Morphinlösung kann das auf Zusatz von freier Jodsäure oder einer Mischung von jodsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure frei werdende Jod durch Chloroform, Schwefelkohlenstoff oder Stärkekleister deutlich erkannt werden. Nach Lefort (Journ. Pharm. (3) XL. 97) wird diese Probe dadurch characteristischer, dass die gelbe Färbung der mit Jodsäure versetzten Morphinlösung auf Zusatz von Ammoniak intensiver wird und in's Bräunliche übergeht, während in allen Fällen, wo Jodsäure durch einen anderen organischen Körper reducirt wurde, Ammoniak Entfärbung herbeiführt. — Auch die oben erwähnten Reductionen von Kaliumeisencyanid zu Kaliumeisencyanür, so wie von Silber- und Goldsalzen zu Metall, die sowohl freies Morphin als Morphinsalze bewirken, können zur Erkennung dieses Alkaloids benutzt werden.

Die neutralen Lösungen der Morphinsalze werden bei etwas stärkerer Verdünnung durch Gerbsäure, Pikrinsäure, Kaliumbichromat und Quecksilberchlorid nicht gefällt. Bei 3000facher Verdünnung giebt Jod-Jodkalium kermesfarbigen Niederschlag, Platinchlorid zunächst geringe Trübung, nach 24 Stunden krystallinischen, in kalter Salzsäure nicht löslichen Niederschlag, Kaliumkadmiumjodid weissen Niederschlag, der sich allmälig in seideglänzende Nadeln verwandelt. Auch Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Kaliumplatincyanür und Phosphormolybdänsäure bringen in sehr verdünnten Lösungen Fällungen hervor.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bezüglich der Abscheidung des Morphins aus organischen Materien bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen vergleiche man S. 36 und folgende. Liegt eine Vergiftung mit Opium vor, so lässt sich nach Kubly (Buchner's Repertor. Jahrg. 1867, p. 202) das Morphin von den übrigen Opiumalkaloiden dadurch trennen, dass man der durch Schütteln mit Benzol entfärbten sauren wässrigen Flüssigkeit nach Uebersättigung mit Ammoniak durch Benzol die Alkaloide Narcotin, Codeïn, Thebaïn und Papaverin entzieht, darauf ansäuert, um etwa ausgeschiedenes krystallinisches Morphin wieder zu lösen und nun nach abermaliger Uebersättigung mit Ammoniak heiss mit Amylalkohol schüttelt. Dieser nimmt ausser dem Morphin auch etwas Narceïn auf, welches aus dem beim Verdunsten bleibenden Rückstande durch warmes Wasser ausgezogen werden kann. — Ueber die Nachweisbarkeit des Morphins in den verschiedenen Organen des Körpers haben Dragendorff und Kauzmann sorgfältige Untersuchungen an Thieren ausgeführt. Sie fanden das Alkaloid im Magen stets, wenn nicht bereits mehrere Tage zwischen der Einführung desselben und dem Eintritt des Todes verflossen waren; auch im Darm wurde es in den meisten Fällen nachgewiesen. Die Leber gestattete in allen Fällen den Nachweis des Morphins, wenn dieses vom Verdauungskanal aus resorbirt war und zeigte sich relativ reich daran. Ferner konnten im Blut der vergifteten Thiere stets deutlich erkennbare Mengen des Alkaloids aufgefunden werden, sowie auch in dem während der Dauer der Intoxication von ihnen gelassenen Harn. Die Untersuchungen bestätigten ferner die schon von Stas und Anderen constatirte

Widerstandsfähigkeit des Morphins gegen die in Leichen stattfindenden Fäulnissprocesse.

Historisches in pharmakologischer und toxikologischer Beziehung.

Wenn unter den Alkaloiden und unter den reinen Pflanzenstoffen überhaupt eine Substanz bezeichnet werden soll, die vor allen anderen die Aufmerksamkeit des Arztes verdient, so wird Niemand bezweifeln, dass ein solcher Ehrenplatz dem Morphin zukommt, das in den Händen des Therapeuten täglich sich als werthvolles Medicament bewährt und welches andererseits als Gift häufiger als jede andere Substanz aus dem Pflanzenreiche zu absichtlicher und unabsichtlicher Intoxication führt. Es scheint **Magendie** der Erste gewesen zu sein, der die durch die Experimente an Thieren von ihm selbst, **Orfila**, **Ridolfi** u. A. bereits erkannte, auch schon von **Sertürner** durch Versuche an gesunden Personen constatirte narkotische Wirkung des Morphins therapeutisch zu verwerthen suchte (Nouv. journ. de méd. I. 23, 1813) und nächst ihm ist es **Bally**, der sich um die Verbreitung der Kenntniss des Mittels Verdienste dadurch erwarb, dass er es bei einer grösseren Anzahl von Kranken (700—800) in Anwendung brachte. Bald wurde es ein Gemeingut aller Aerzte und auch ausserhalb Frankreichs fanden seine Salze rasch Aufnahme in die Pharmakopöen. Der Gebrauch wuchs von Jahr zu Jahr, neue Indicationen wurden für dasselbe gewonnen, und namentlich in Folge der Ausdehnung, die in neuester Zeit die hypodermatische Injection fand, ist es wiederum von grösserer Bedeutung für die Therapie geworden. Die Aufmerksamkeit der Toxikologen wurde auf das Morphin schon 1823 durch den Process des Dr. **Castaing** gelenkt, des ersten Giftmörders, der sich eines reinen Pflanzenstoffes bediente, mit dessen deleteren Eigenschaften er als Arzt bekannt war. Auffallenderweise blieb dieser Fall fast vereinzelt, wenigstens ist uns mit Ausnahme des bei **Casper** (Klin. Novellen 393) erwähnten Falles, wo ein Berliner Cafetier eine ganze Gesellschaft mit Morphium purum aus Schabernack vergiftet zu haben scheint, kein weiterer Giftmord mit Morphin bekannt geworden, während die Literatur eine Reihe von Selbstvergiftungen und insonderheit von unabsichtlichen medicinalen Vergiftungen aufzuweisen hat, zu denen England das beträchtlichste Contingent stellt. Es schliessen sich an den **Castaing**'schen Process zuerst auch genauere toxikologische Prüfungen des Morphins an Hunden und Katzen, welche **Deguise fils**, **Dupuy** und **Leuret** in ihren Recherches et expériences sur les effets de l'acétate de morphine im Jahre 1824 veröffentlichten, denen ein Jahr darauf die mit verschiedenen Morphinsalzen ausgeführte Arbeit von G. J. Mulder folgte, während die erste an einer grösseren Zahl von Thierspecies ausgeführte Studie von Charvet einige Jahre später fällt. Merkwürdigerweise ist trotz der ungemein hohen praktischen Bedeutung des Morphins eine physiologische Prüfung desselben erst in der allerneuesten Zeit (1868) von R. Gscheidlen ausgeführt worden, ohne dass selbst in dieser bereits alle Verhältnisse des fraglichen Stoffes gewürdigt wären.

Verhältniss zur Wirkung des Opiums.

Das Morphin ist dasjenige Alkaloid, auf welches vorzugsweise die Wirkung des Opiums zurückzuführen ist, was schon daraus an sich erhellt, dass die übrigen Alkaloide — mit Ausnahme des wenig wirksamen Narcotins — in verhältnissmässig verschwindend kleinen Mengen im Opium vorkommen. Es lassen sich jedoch Opium und Morphin bezüglich ihrer Action sowohl in grossen toxischen als in kleinen medicinischen Dosen nicht völlig identificiren, vielmehr wirkt Opium entschieden stärker als die entsprechende Morphinmenge, so dass das Morphin nur etwa sechsmal so stark wie Opium ist, und ausserdem sind auch in Hinsicht der Qualität der Action einige Differenzen vorhanden, die indessen in vielen Fällen so wenig charakteristisch hervortreten, dass manche Autoren z. B. Trousseau und Pidoux das Vorhandensein derselben negiren. Im Allgemeinen ist hervorzuheben, dass Morphin mehr rein narkotisch wirkt wie das (entschieden convulsionserregende Alkaloide ausserdem enthaltende) Opium und dass die Excitationsphänomene nicht so erheblich hervortreten. Von verschiedenen Autoren wird Morphin als — bei kleinen, medicinalen Dosen — mehr auf die Blase lähmend wirkend und, worin jedoch einzelne widersprechen, als minder Schweiss und Hautjucken erregend bezeichnet. Endlich scheint die Einwirkung auf die Digestionsorgane beim Morphin stärker zu sein. Die Wirkung des Alkaloids fällt mit denen seiner Salze zusammen, soweit sich dies nach den bis jetzt vorliegenden Versuchen beurtheilen lässt.

Die Verschiedenheit der Opium- und Morphinwirkung bei Thieren ist zuerst von Mulder stark betont, der die Wirkung des ersteren sich zusammengesetzt denkt aus derjenigen des Morphins und des von ihm sog. Principium narcoticum, das er namentlich durch die pulsbeschleunigende Wirkung dem die Pulsfrequenz herabsetzenden Morphin entgegenstellt. Das Nähere darüber wird weiter unten mitgetheilt werden.

In Bezug auf den Menschen hat zuerst Bally das besonders bei Männern, fast gar nicht bei Frauen hervortretende Symptom der Dysurie hervorgehoben, während derselbe Beobachter andererseits das Vorkommen von Pruritus nach grösseren Gaben von Morphin gerade wie beim Opium sah. Auch der amerikanische Pharmakologe Wood will in Bezug auf Hautjucken und Schweisse keine

Differenz von Morphin und Opium anerkennen und bezeichnet beide gleich in schlafmachender und anodyner Hinsicht, das Morphin als die Circulation minder erregend, minder verstopfend und weniger secretionsbeschränkend; im Irrthum ist er sicher, wenn er das Morphin als leichter vom Magen zu ertragen und weniger leicht Nausea und Erbrechen herbeiführend bezeichnet. Nach Wood soll Morphin weniger leicht Störungen der Intelligenz bedingen als Opium. — Schroff, der über die meisten Opiumalkaloide Versuche an Menschen anstellte, gelangte zu der Ueberzeugung, dass selbst die combinirte Wirkung des Morphin, Codeïn und Narcotin die aus der Einwirkung des Opium in Substanz hervorgehende Symptomengruppe nicht vollständig zu decken und zu erklären vermag. 15 und selbst 22 Centigrm. Opium in Substanz, wenn das letztere auch von der besten Qualität ist, enthalten, wie Schroff hervorhebt, sicherlich weniger als 7 Centigrm. Morphin und 7 Centigrm. Narcotin (das beste Opium enthält 15% Morphin) und doch ist die Wirkung jener bedeutend intensiver als die Wirkung dieser; jene bewirkten an Schroff's Versuchspersonen in kurzer Zeit mit Sopor verbundene oder doch an Sopor gränzende Narkose, welche aber auch eben so schnell wieder verschwand, ohne eine bedeutende Nachwirkung zurückzulassen, während nach Morphin in den von ihm angewandten höchsten Gaben nie soporöse Narkose eintrat, dagegen waren die Folgen der Einwirkung anhaltender. Weiter giebt Schroff an: Opium steigert objectiv die Wärmeentwicklung als Erstwirkung und bringt ein angenehmes Wärmegefühl hervor; Morphin bewirkt Verminderung der Temperatur des Körpers, wenngleich bei grösseren Gaben die Steigerung des subjectiven Wärmegefühls nicht fehlt. Opium steigert die Frequenz des Pulses als Erstwirkung und bewirkt nur im Stadium der soporösen Narkose Verminderung der Frequenz; Morphin bewirkt Herabsetzung der Frequenz ohne vorausgegangene Steigerung, sehr grosse Dosen ausgenommen. Opium wirkt weniger nachtheilig auf den Magen und das gastrische System überhaupt; bewirkt es ja Erbrechen, so erfolgt dies leichter; Morphin wirkt feindseliger auf den Magen, ruft häufiger Ekel und Erbrechen hervor und dauert diese Einwirkung länger.

Wirkung bei Thieren.

Die Symptome der Morphinwirkung bei Thieren sind nach kleineren Dosen Schlaf und Betäubung, nach grösseren die der narkotischen Vergiftung. Convulsionen sind im Laufe der Vergiftung nicht selten. Die Dosis toxica und letalis sind für die einzelnen Thierspecies, die manche Differenzen in Hinsicht der Morphinwirkung aufzuweisen haben, noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt.

Die toxische Action des Morphins und seiner Salze ist an einer grossen Reihe von Thierspecies geprüft worden. Schon Charvet gab es Kaninchen, Holzhähern, Elstern, Blindschleichen, Kröten, Fröschen, Goldfischen, Blutegeln, Spulwürmern, Schnecken, Lymnäen, Malermuscheln, wo er überall toxische Effecte davon sah. Eine besondere Immunität gegen die narkotische Wirkung besitzen nach den Versuchen von S. Weir Mitchell (Amer. Journ. med. Sc. 37. 1869) Tauben, die ebenfalls durch enorme Quantitäten von Opium nicht betäubt noch dadurch in einer markirten Weise vergiftet werden, mag das Gift intern oder subcutan eingeführt sein. Man muss übrigens nicht denken, dass man bei toxischen Gaben überall vorwaltend die Narkose eintreten und überall Krämpfe und Excitationsphänomene ausbleiben sehe; im Gegentheil bei kaltblütigen Thieren, aber auch bei verschiedenen Warmblütern, können sich Convulsionen geltend machen und bei ersteren sogar bisweilen in den Vordergrund treten, so dass die Erscheinungen einigermassen einer Vergiftung mit Strychnin analog werden. Onsum (Forhandl. i det norske med. Selsk. 188. 1864) stellt zwar die Behauptung auf, dass Morphin bei interner Application an Fröschen keinen Tetanus erzeuge, sondern nur Schwäche der Bewegung, Trägheit, Verlangsamung des Athmens, Abschwächung der Reflexaction und Tod durch Paralyse bedinge, sowie dass gerade hierin ein Unterschied zwischen der Morphin- und Opiumwirkung zu suchen sei, da letzteres Tetanus bedinge. Aber diese Anschauung ist irrig, und wenn sich auch nur manchmal ein exquisiter Tetanus bei morphinisirten Fröschen ausbildet, so ist dieser doch von der Verwundung, die Onsum als Ursache davon ansieht, unabhängig, da er trotz der gegentheiligen Behauptung Onsum's doch auch nach interner Darreichung auftritt. Auch bei Säugethieren kommen convulsivische Erscheinungen vor, die nicht etwa als Folge von Kohlensäureanhäufung im Blute zu betrachten sind. Erbrechen ist bei Thieren, welche brechen können, ein fast constantes Symptom bei interner Darreichung und kommt auch bei Tauben vor. — Dass eben beim Morphin hinsichtlich der Symptome bei einzelnen Thierspecies und selbst bei einer einzigen Thierspecies Differenzen sich ergeben, ist schon von Mulder beobachtet, der z. B. bei Hunden bisweilen eine Schärfung der Sinnesthätigkeit durch das Morphin eintreten sah und diese mit den weiter unten zu berücksichtigenden Idiosynkrasien bei Menschen zusammenbringt. Auch Deguise, Dupuy und Leuret deuten dies schon an. Für die Säugethiere ist übrigens im Ganzen das Bild, welches die letzteren von der Wirkung toxischer Dosen bei Hunden und Katzen sahen, zutreffend. Hiernach zeigen sich bei Hunden früher oder später Schauder und Krämpfe, anfangs Pupillenerweiterung, später Myosis, doch nicht constant; Ausfliessen von Schaum aus dem Maule, Erbrechen, dem oft Agitation voraufgeht, Appetitverlust, unwillkürliche Urinexcretion und Kothabgang, Zucken in den Hinterbeinen, dann Lähmung derselben; Stupor und Somnolenz, worin bisweilen Insensibilität, manchmal aber auch Zunahme der Sensibilität; anfangs schwieriges, intermittirendes, später sehr tiefes Athmen; der Puls ist zuerst wenig verändert, später klein, langsamer, die Körpertemperatur anfangs vermehrt, später vermindert und der Tod erfolgt nach voraufgehender langdauernder Agonie. Zustand von Agitation kann bei Thieren mit Somnolenz abwechseln; bisweilen zeigen sich epileptiforme Convulsionen.

Für die Wirkung von den einzelnen Applicationsstellen aus ermittelten Deguise, Dupuy und Leuret bereits, dass bei Einspritzung in die Venen oder in Brust- und Bauchhöhle das Morphin intensiver als bei der internen Darreichung wirkt.

Bei der Anwendung kleinerer hypnotischer Dosen bei Thieren (zu 0,05 Grm. bei Hunden mittlerer Grösse) ist nach Cl. Bernard besonders auffallend das Erwachen in einem Zustande intellectueller Störung, die längere Zeit (selbst 12—15 Stunden) anhalten kann und mit welcher das Verkriechen des Thieres in dunkle Ecken in Zusammenhang steht, und von Lähmung der Hinterbeine, was den Morphinschlaf von dem Narceïnschlaf unterscheiden soll.

Resultat der physiologischen Untersuchungen an Thieren.

Wie wir bereits oben hervorhoben, ist die Action des Morphins in physiologischer Beziehung erst in der neuesten Zeit von Gscheidlen studirt worden und obschon auch hier nicht alle Verhältnisse gewürdigt sind, wie z. B. das Verhalten der Pupille weitere Untersuchung fordert, so können doch die folgenden Punkte als ermittelt angesehen werden:

1. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven wird durch Morphin vermindert, und zwar bei grossen Dosen sofort, bei kleinen nach voraufgehender geringer Steigerung; auch wirkt das Gift auf die Centralorgane, indem die dem Muskelende näher liegenden Nervenstrecken erregbarer sind als die dem centralen Ende zunächst gelegenen. Die Irritabilität der Muskeln wird nicht durch Morphin afficirt.

Die Angabe von Albers, dass Morphin die Reizbarkeit der motorischen Nerven völlig vernichte (Virch. Arch. XXVI. 266), wird sowohl von Onsum als von Gscheidlen bestritten, von Letzterem sogar auch für colossale Dosen des Alkaloids.

2. Das Morphin erhöht die Erregbarkeit der Empfindungsnerven des Frosches, sowie in kleineren Gaben und vorübergehend auch in grossen das Reflexvermögen des Rückenmarks, worauf bei grossen Gaben eine bedeutende Herabsetzung in den meisten Fällen erfolgt.

3. Das Gift bedingt bei subcutaner Injection kleiner Mengen grössere Frequenz des Herzschlages, die nach einiger Zeit einem Sinken unter die Norm Platz macht, um später wieder zur Normalzahl anzusteigen (bei directer Einspritzung in das Gefässsystem wird die Pulsfrequenz anfangs vermindert, worauf bei geringen und mittleren Gaben eine Vermehrung folgt), bei grossen Irregularität der Herzcontraction und Herzlähmung. Der Seitendruck in den Gefässen ist bald erhöht, selbst bei geringer Pulszahl, bald rasch sinkend bei noch steigender Pulsfrequenz. — Werden vor Einbringung des Giftes die Vagi durchschnitten, so tritt nur Steigerung der Pulsfrequenz ein; geschieht die Vagusdurchschneidung nach der Vergiftung, so wird die Herzaction ebenfalls erhöht, woraus folgt, dass Morphin den Vagus zunächst erregt, später lähmt. Die Pulsverlangsamung ist nicht nur Folge gesteigerter Erregung der Vagusendungen im Herzen, sondern auch des erhöhten Vagustonus vom Gehirn aus. Auch der musculomotorische Apparat des Herzens wird durch Morphin zuerst erregt, später, und zwar bei grossen Dosen, herabgesetzt. Auf die Gefässe der Darmwandungen übt Morphin in geringen Gaben keine Veränderung aus, grössere verengern dieselben bei erhöhtem Blutdruck. Auch bei künstlich respirirenden Thieren bedingen geringe Gaben Steigen und starke Gaben Sinken des Blutdrucks. Vollständige Lähmung der kleinen Blutgefässe und Gefässnerven bedingt Morphin nicht.

4. Morphin setzt die Thätigkeit des in der Medulla oblongata belegenen Centralorgans für die Athmung bis zur Herbeiführung völliger Apnoe herab, welche Wirkung bei durchschnittenen Vagi grösser ist.

5. Die Temperatur wird durch kleine Dosen erhöht, durch toxische sofort herabgesetzt.

Elimination.

Ueber die Schicksale des Morphins im Organismus lässt sich nur so viel mit Sicherheit sagen, dass entgegen früheren Angaben von Cloetta (Arch. path. Ann. XXXV. 369. 1865) eine Destruction im Ganzen nicht stattfindet. Wenn die Behauptungen von Bouchardat (Bull. de Thérap. Dec. 1861) und Lefort (Journ. de Chim. méd. XI. 93. 1861) über die von ihnen geschehene Auffindung des Morphins im Harn Kranker oder vergifteter Thiere auch wegen der Mangelhaftigkeit der Reactionen als zweifelhaft erscheinen, so ist das negative Resultat Cloettas wegen des von ihm befolgten unzweckmässigen Abscheidungsverfahrens nicht weniger irrelevant, und die neuesten Untersuchungen von Dragendorff und Kauzmann weisen den Uebergang in das Blut und in den Harn von Thieren und Menschen zur Evidenz nach; in letzterem fand sich bei vergifteten Thieren das Gift, so lange Erscheinungen der Vergiftung bestanden. Auch scheint bei interner Darreichung das Alkaloid in der Leber sich zeitweise zu localisiren, insofern dass es sich dort selbst finden kann, wenn es im Magen und Dünndarm bei länger dauernder Intoxication nicht mehr vorhanden ist. Es scheint auch in die Galle überzugehen, dagegen bei subcutaner Application nicht in den Tractus oder die Leber. Auch bei Darreichung medicamentöser Gaben wird das Morphin durch den Harn eliminirt, so dass es spurweise selbst nach 0,06 Grm. Morphin darin vorkommt.

Auch Hilger hat neuerdings das Morphin im Harn vergifteter Kaninchen constant nachgewiesen (Gscheidlen).

Wirkung des Morphins bei Menschen.

Bei der Wirkung des Morphins auf den menschlichen Organismus haben wir eine locale und eine entfernte Action zunächst zu unterscheiden, dann in Bezug auf die entfernte Wirkung drei Kategorien nach der Grösse der Gabe zu statuiren.

Als locale Wirkung ergiebt sich auf der entblössten Cutis (bei der endermatischen Methode) ein Gefühl von Stechen und Brennen, das selbst einige Minuten anhalten kann; in einzelnen Fällen sollen sogar heftige Schmerzen dadurch entstehen (Valleix). Bei subcutaner Injection wässriger Solutionen von Morphinsalzen ist der Schmerz äusserst gering. Auf Schleimhäuten, z. B. bei Application per os, wo nur ein bitterer Geschmack sich geltend macht, übt weder das Alkaloid noch dessen Salze einen derartigen Einfluss aus; doch kommt bei stärkeren Dosen Gastralgie und Erbrechen vor, sowie nicht selten Vermehrung der Speichelsecretion und insbesondere bei längerem Gebrauche Trockenheit in Munde und Schlunde. Nach **Eulenburg** wird bei hypodermatischer Injection die Tastempfindung an der Injectionsstelle zu einer Zeit bedeutend herabgesetzt, wo die entsprechende symmetrische Hautstelle der anderen Körperhälfte keine oder doch nur sehr unbedeutende Veränderung ihres Tastsinns erfahren hat.

Entfernte Wirkung: Bei kleinen medicinalen Dosen (0,01—0,015 Grm.) ergiebt sich meist bald eine gewisse Aufregung des Geistes, der bald Neigung zum Schlafen folgt; öfters kommt es gleich zu einer gewissen Betäubung, der Puls wird langsamer und tiefer Schlaf erfolgt.

Nicht selten ist selbst bei diesen kleineren Dosen etwas Kopfschmerz und eine unbedeutende Erweiterung der Pupille zu constatiren. Es giebt einzelne Individualitäten, welche auch nach den kleinsten Morphingaben in unangemessener Weise reagiren; einmal kommen bei diesem diejenigen Erscheinungen zu Tage, welche wir bei andern erst nach höheren Gaben eintreten sehen, andrerseits können aber auch besondere Symptome danach, wie Urticaria, Bläschenausschlag (vgl. **Steinbömer**, Hannöv. Zeitschr. für Medicinalwesen 367. 1866) sich einstellen.

Bei etwas höheren Dosen (0,02 - 0,03 Grm. im Durchschnitt) fehlt gewöhnlich die Excitation ganz und es erfolgt sofort Betäubung, Schläfrigkeit, der Schlaf ist nicht so ruhig. Bei noch grösseren, aber nicht eigentlich toxischen Dosen (0,03—0,07 Grm.) treten meist noch hinzu Nausea, Erbrechen, Coliken, Dysurie und Hautjucken.

Es liegen hinsichtlich dieser Dosen in der Literatur als besonderes Interesse erregend die physiologischen Prüfungen von **Schroff** neben der älteren, recht interessanten Studie von **Bally** über die Wirkung des Morphins bei Kranken und der von **Rougier** über die endermatische Anwendung derselben vor. Die **Schroff**'schen Versuchsresultate geben wir mit den Worten des Verfassers:

Kleine Gaben Morphin, zu 14 Milligrm., bewirkten plötzlich eintretenden geringen Kopfschmerz, der sich allmälig steigerte, ferner Schläfrigkeit; diese beiden Erscheinungen waren schon nach einer Stunde verschwunden, die Frequenz des Pulses, die Temperatur der Zunge und der Hand nahmen etwas ab; die Pupille erweiterte sich unbedeutend. Nach 1¾ Std. war die Wirkung abgelaufen. Mittlere Gaben, 36 Milligrm., liessen den Puls anfangs um einige Schläge sinken, worauf er um mehrere Pulsschläge zunahm; es stellte sich auffallende Trägheit und Schläfrigkeit, selbst Betäubung und Ohrensausen ein; die Temperatur der Hand nahm anfangs ab, später stieg sie; Gang unsicher, Schlaf gestört. Am nächsten Morgen keine Wirkung mehr. Grosse Gaben, 7 Centigrm., bewirkten ein allmäliges Sinken der Frequenz des Pulses um mehrere Schläge während 1¼ Std., Steigen der Hauttemperatur in derselben Zeit um 0,2° C., Erweiterung der Pupille, starkes Aufstossen, Schwere des ganzen Körpers, Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, Kriebeln im Magen, ein eigenthümliches ziehendes, fast schmerzhaftes Gefühl an den Handgelenken, sehr wechselndes Gemeingefühl, Zusammenschnüren und Drücken des Magens, Retention des Stuhlganges. Am auffallendsten war der fortwährende Drang zum Harnlassen und das Unvermögen während 12 Stunden, diesen Drang zu befriedigen. Nach 24 Std. war die Wirkung bei dem einen Experimentator vollkommen erloschen. Dagegen dauerte sie bei einem andern, der nach jeder Dosis Morphium Aufstossen, Ekel, Erbrechen erfuhr, bei 7 Centigrm., noch bis zu Ende des 2. Tages, sich in grosser Abgeschlagenheit, Eingenommenheit des Kopfes äussernd; Stuhl konnte nur durch Senna erwirkt werden. Ueberhaupt sprach sich bei allen Experimentatoren, besonders bei den höheren Gaben, ein stärkeres Ergriffensein des gastrischen Systems aus. — Gleiche Gaben von Acetas Morphii bewirkten dieselben Erscheinungen, aber in einem geringeren Grade, namentlich was die Wirkung auf den Magen, die Harnwerkzeuge und den After betraf. Bei beiden Präparaten variirten die Gefühle der Cönästhese nach Verschiedenheit der Individualität bedeutend; während ruhige, kalte Naturen ausser den Gefühlen der wechselnden Temperatur und Eingenommenheit des Kopfes kaum etwas anderes empfanden, steigerte sich das Gemeingefühl bis zur Ekstase und zu den mannigfaltigsten Hallucinationen, besonders des Gesichtssinns, bei leicht erregbaren, feurigen Naturen.

Bally hat die obenangegebenen Phänomene (Nausea, Erbrechen, Pruritus etc.) nach 2maliger Anwendung von 0,03 Grm. Morph. purum in einem Tage gesehen. Im Allgemeinen beobachtete er als unangenehme Nebenwirkungen die folgenden: geringe Salivation bei Integrität der Schleimhaut des Mundes, Pharynx und Oesophagus; Erbrechen, selbst bei normalem Verhalten des Appetits, von lauchgrüner Farbe, oft lange anhaltend (in einem Falle, wo 0,06 Grm. irrthümlich genommen wurden, 60 Stunden während), häufiger bei Frauen, die schon nach 2mal täglich 0,0075 Grm. tagelange Nausea bekommen können, als bei Männern, mit Gastralgie verbunden, und häufig auf voraufgehende Ructus und bitteren oder fauligen Geschmack im Munde folgend; Stuhlverstopfung, bisweilen gefolgt von dünnflüssigen Stühlen, die einige Tage nach der Anwendung des Mittels auftreten; Coliken, am meisten in der Nabelgegend, nur von kurzer Dauer; Retention des Urins in der Blase bei $^{19}/_{20}$ der Männer, die das Medicament gebrauchen, bei unverändeter Secretion bisweilen Micturition und Brennen beim Uriniren, das auch bei Frauen vorkommen kann; Pulsverlangsamung und Abnahme der Stärke desselben; Pruritus, bald allgemeiner, bald mehr auf Gesicht, Hals und Lenden localisirt, selten die Vagina oder den Penis betreffend, noch seltener Nasenschleimhaut und Conjunctiva, manchmal mit Eruption kleiner conischer Knötchen, bald roth, bald blass, ohne Schweissvermehrung; Schwindel, einige Minuten nach dem Einnehmen grosser Dosen auftretend, unsichrer Gang, Nebel und Funkensehen, Ohrensausen u. a. Hallucinationen des Gesichts und Gehörs; Contraction der Pupille, bei längerem Gebrauche des Morphins constant; Kopfschmerz, jedoch nicht constant, meist nach starkem Schwindel auftretend und bei Frauen häufiger als bei Männern.

Rougier's Angaben stimmen im Allgemeinen zu denen von Bally; hervorzuheben ist, dass er 2mal einen rauschähnlichen Zustand wahrnahm, der einmal 2 Stunden, das andere Mal einen ganzen Tag anhielt. Bei beginnender Intoxication beobachtete er wohl Beschleunigung, im Allgemeinen aber Sinken des Pulses. Pupillencontraction war fast constant, doch sah auch er Ausnahmen, wo Dilatation eintrat. Appetitmangel bestand im Anfange neben Nausea immer, in einzelnen Fällen rief das Morphin Diarrhoe, meist Obstipation hervor.

Symptome der acuten Morphinvergiftung.

Noch höhere Dosen führen dann zu den Erscheinungen der acuten Morphinvergiftung, welche, im Wesentlichen identisch denen der Opiumvergiftung, eine Steigerung des bei etwas zu hohen Dosen des Morphins erfolgenden Symptomencomplexes sind. Die Mehrzahl der Morphinvergiftungen stellt sich dar unter dem Bilde eines allmälig sich entwickelnden comatösen Zustandes, in welchem fast immer die Pupille contrahirt ist, und welcher nach längerer Dauer entweder unter Sinken des Pulses und der Körpertemperatur und allgemeinem Collapsus zum Tode führt, dem manchmal Convulsionen vorausgehen, oder allmälig in ruhigen Schlaf übergeht, nach dessen Aufhören manchmal noch Kopfweh, Verstopfung und Dysurie persistiren.

Alle übrigen Symptome können nicht als charakteristisch angesehen werden, so dass die Myosis als das einzige Kriterium erscheint, um die Morphin- resp. Opiumvergiftung vom Coma aus anderen Ursachen zu unterscheiden, und selbst in einzelnen Fällen, die nicht mit dem Tode enden, scheint das entgegengesetzte Verhalten der Pupille stattfinden zu können. So in dem Selbstmordsversuche des Dr. Gomez, der über 2 Grm. Morphinacetat genommen hatte, den Orfila (Arch. gén. XX. 2. 214. 1829) mittheilt. Dass Convulsionen häufig bei Morphinvergiftung — und selbst häufiger als bei Opiumvergiftung — vorkommen, ist ein von Taylor mit Recht hervorgehobenes Factum, und insbesondere scheint bei Kindern im Laufe der Vergiftung Krampf nicht zu fehlen, weshalb hier eine Verwechslung mit Eklampsie (vgl. den streitigen Fall von Oppenheimer und Würth, Zeitschr. für Staatsarzneik. 341. 1867. 100. 1868) recht wohl möglich erscheint. Insbesondere wird Trismus als häufige Erscheinung beobachtet, und es giebt Fälle, wo man an Strychnismus erinnert wird. Hautjucken in eigenthümlicher Weise und ebenso Dysurie kommen in dem erwähnten Falle bei Gomez vor. Das Verhalten des Pulses differirt in den einzelnen Fällen sehr; die Respiration wird sehr oft beschleunigt und gegen das Ende der Vergiftung stertorös. — Würgen und Erbrechen kommt in einer Reihe von Fällen vor, auch wo die Intoxication durch endermatische Application bedingt wurde.

Das Eintreten der Symptome nach Vergiftung mit Morphin ist in der Regel rasch, nach 5 Minuten bis 1 Stunde; der Zeitpunkt des Endes in tödtlichen Fällen lässt sich im Mittel nicht gut festsetzen, da er von der Dosis und der Individualität abhängt; doch stirbt die Mehrzahl wie bei der Opiumvergiftung zwischen 6—12 Stunden.

Auch bei der Morphinvergiftung kommen Fälle vor, wo nach Einleitung einer angemessenen Behandlung der Sopor verschwindet und Rückkehr des Bewusstseins erfolgt, dann aber nach einiger Zeit wieder Unbesinnlichkeit und der Tod eintritt (Taylor).

Dosis toxica u. letalis.

Die toxische und letale Dosis des Morphins unterliegt beträchtlichen Schwankungen, je nach dem Alter und der Individualität. Wie beim Opium, so hat auch beim Morphin die Erfahrung gelehrt, dass Kinder besonders stark durch relativ sehr kleine Dosen afficirt werden und dass andrerseits bei allen Altersklassen durch den längeren Gebrauch eine Toleranz für Dosen sich entwickelt, die bei Ungewöhnten unfehlbar den Tod nach sich ziehen würden. Auch manche krankhafte Zustände, insonderheit Exaltationszustände, z. B. Manie scheinen eine grössere Toleranz zu begründen. Die niedrigste letale Dosis eines Morphinsalzes, welche bei Erwachsenen beobachtet wurde, war 0,06 Grm. Morph. hydrochlor., in getheilten Dosen in Solution binnen 6 Stunden genommen (Tod eines 19jähr. Mädchen in 13 Stunden, von Paterson im Monthly Journ. Sept. 1846. 191. mitgetheilt). Fälle, wo 0,36 Grm. tödlich wirkten (in einem Falle, den Taylor nach Med. Times 114. 1846 anführt, in 9 Stunden) oder 0,72 Grm. finden sich in der englischen Literatur mehrfach. Ein von Taylor nach der Lancet (Sept. 1839) citirter Fall, wo der Tod einer kranken Dame durch 0,03 Grm. bedingt sein soll, scheint nicht über allen Zweifel erhaben. Andrerseits fehlt es nicht an solchen, wo nach weit grösseren Gaben Genesung erfolgte, z. B. nach 1,25 Grm. (Edinb. med. Journ. XXXIII. 220), nach 3,5 Grm. oder 55 Gran (Bonjean, Ann. d'hyg. 1. 150. 1845). Sehr ernstliche Symptome können nach Kelso schon durch 0,03 Grm. veranlasst werden (Lancet, Sept. 1839); auch sind solche mehrfach nach 0,06 Grm. bei endermatischer Application (vergl. Bonnet und Trousseau, Arch. gén. XXVII. 3. 293. 1831. XXVIII. 1. 28. 2. 157. 1832) und schon nach 0,02 Grm. bei subcutaner Injection (F. Woodhouse Brain, Med. Times Jan. 4. 8. 1868) beobachtet. Bei Kindern scheinen 0,015 Grm. Morphinacetat letal wirken zu können (Wimmer, Vtjhrschr. f. ger. Med. Oct. 284. 1868), während schon 0,01 Grm. sehr intensive Intoxicationserscheinungen hervorrufen (Melion, Würtb. Corr. Bl. 137. 1844) und selbst 0,0035 bei Kindern unter $1/2$ Jahr 36stündigen Schlaf bedingen können (Eulenburg).

Als Beispiele von langjährigem Gebrauche grosser Gaben von Morphium resp. Opium mögen folgende drei Fälle dienen. J. Samter (Deutsche Klin. 16. 17. 1864) berichtet von einem an chronischer Magenkrankheit leidenden Maurer, der zur Stillung seiner Schmerzen täglich 3—4 Gran Morphium circa 3 Jahre hindurch und in einer genau controlirten Periode von 323 Tagen nicht weniger als 1323 Gran Morphium verzehrte. Albin Eder (Oesterr. Zeitschr. für prakt. Heilk. 33. 1864) giebt die Krankheitsgeschichte eines Predigers, der wegen chronischen Gelenkrheumatismus 11 Jahre lang täglich Opiumpräparate nahm; anfangs kleine Dosen Opiumtinctur, 6 Tropfen, später 10, nach 14 Tagen 15 und nach einigen Monaten 20 Tropfen vor dem Schlafengehen, im Jahre darauf auch bei Tage, und zwar dreimal täglich $1/2$ Dr., in den folgenden Jahren bis auf eine Unze täglich steigend; 3 Jahre vor seinem Tode Opium in Substanz, anfangs täglich 18, später 120—160 Gran pro die, $1\,1/2$ Jahr später Morphium, und zwar von Anfang an je 7 Gran alle 9 Std., einige Monate darauf 27 Gran in 24 Std.; erst jetzt zeigten sich Intoxicationserscheinungen, characterisirt durch eine öfters am Tage auftretende allgemeine Kälte mit nachfolgendem Schweiss, Schlaflosigkeit, plötzliche Zuckungen, unangenehmes Gefühl im Magen, Unruhe; als man versuchte die ungeheure Morphinquantität heimlich zu mindern, konnte der Kranke es nicht aushalten, und das auf Skoda's Rath genommene Colchicin war wirkungslos; endlich versagte auch Morphium den Dienst und selbst 45 Gran in 24 Std. schafften keine Ruhe; Chloroforminhalationen bekamen anfangs sehr gut, aber bald erregten auch diese Brechreiz; Chinin konnte den endlichen Tod ex marasmo nicht hindern; die Section zeigte ausser allgemeiner Anämie eine hypostatische Pneumonie im rechten unteren Lungenflügel. Endlich berichtet Jul. Beer (Preuss. Ver.-Ztg. 25. 1864) den Fall einer an Metritis und Darmfistel leidenden Dame, welche in 3 Jahren 12,960 Gran essigsaures Morphium, oft 24 Gran pro die, consumirte.

Es mag an dieser Stelle eine bei manchen Pharmakologen sich findende Angabe berichtigt werden, dass es keine eigentlichen Morphiophagen gebe und geben könne, weil die sog. Opiumesser nach dem Morphin nicht die von ihnen gewünschten Excitationsphänomene bekämen. Unter den von Fleming (Brit. med. Journ. Febr. 15) besprochenen Fällen sind mehrere, wo Morphin statt Opium periodisch genommen wurde; in einem Falle bis zu 20 Gran pro dosi in Verbindung mit derselben Menge Extr. Hyoscyami, in einem andern zu der fast unglaublichen Höhe der Tagesgabe von 30 Grm., wo dann freilich schliesslich die Erscheinungen der chronischen Opiumvergiftung sich in starkem Maasse einstellten und der Tod unter epileptiformen Krämpfen erfolgte.

Wie bedeutend krankhafte Zustände die Dosis influiren, lehrt am besten der Fall von Kellock, der 2 Grm. Morph. hydrochlor. bei einer an Puerperalmanie leidenden Dame in 24 Stunden gab, ohne dass danach Vergiftungserscheinungen auftraten.

Leichenbefund nach Morphinvergiftung.

Mit Recht bezeichnet Taylor den Leichenbefund nach Morphinvergiftung als einen wenig erheblichen, indem höchstens Hyperämie des Gehirns und der Hirnhäute und meist auch der Lungen als ziemlich constante Erscheinung anzusehen sei. Häufig ist die Blase gefüllt. Locale Irritationsphänomene sind nicht vorhanden. Es ist hiernach der Leichenbefund in gerichtsärztlichen Fällen für die Diagnose der Morphinvergiftung von sehr untergeordneter Bedeutung.

Behandlung der Morphinvergiftung.

In Bezug auf die Behandlung der Morphinvergiftung, die im Wesentlichen die der Opiumvergiftung und der narkotischen Vergiftung überhaupt ist, so dass also zunächst Brechmittel und Magenpumpe zu appliciren sind, wobei man zum Ausspülen des Magens sich zugleich antidotarisch gerbstoffhaltiger Decocte z. B. starker Kaffeeaufgüsse bedienen kann, und dass man im Stadium der Prostration alle möglichen Excitantien äusserlich und innerlich in Anwendung bringen muss, können wir uns kurz fassen, da über die in der neueren Zeit vielfach versuchte antagonistische Behandlung der Morphinintoxication mit Atropin und Belladonna ausführlich erst bei Besprechung des Atropin gehandelt werden kann. Dass auch bei der Morphinvergiftung die Einleitung und länger fortgesetzte Unterhaltung der künstlichen Respiration im Stadium der Prostration, wenn die Respiration zu erlöschen droht und der Herzschlag noch kaum fühlbar ist, indicirt erscheint, liegt auf der Hand.

Besonders zu warnen ist vor der Anwendung des in früherer Zeit gegen narkotische Vergiftung hochgepriesenen Essigs, da dieser, so lange noch Morphin im Magen vorhanden ist, dessen Löslichkeit und Resorption befördert und demgemäss nur schädlich wirken kann.

Was die Anwendung der Brechmittel anlangt, die natürlich nur da indicirt sein kann, wo das Schlucken noch möglich ist, so ist grade bei dieser Art der Vergiftung dieselbe selten für sich ausreichend und manchmal wird selbst durch grosse Gaben von Zincum sulfuricum Emese nicht erzielt, weshalb die Combination der Emetica und der Magenpumpe von Wood mit Recht befürwortet wird. Auf das Tannin als Antidot allein sich zu verlassen, geht nicht an, da das Morphintannat im Magensafte kaum weniger löslich ist als Morphium purum (Taylor). Von inneren Reizmitteln ist besonders starker Kaffeeaufguss gebraucht worden, wahrscheinlich von der Annahme eines Antagonismus ausgehend, indem Opium resp. Morphium Schlaf, Kaffee dagegen Wachen befördert; da man bei Opiumvergiftung anscheinend mehrmals Erfolg davon sah, so wird man sich durch die Gegenbemerkungen Böcker's (Die Vergiftungen p. 144. 1857), dass der schwarze Kaffee die Congestion zum Gehirn und zu den Lungen mehre, und die Sauerstoffaufnahme, sowie die Kohlensäureabscheidung beschränke, und dass man keinen Fall ausfindig machen könne, wo der Nutzen des Kaffee über allen Zweifel erhaben sei, wohl von dem Gebrauche nicht abwendig machen lassen. Man kann den Kaffee auch sehr zweckmässig im Clystier reichen (Devergie). Coffeïn (siehe daselbst) hatte in einem Falle von Campbell keinen besonderen Erfolg. Sehr zweckmässig erscheint das in England übliche Verfahren, die Patienten vor dem Eintritte von Lethargie und Coma durch das sog. ambulatory treatment, indem man sie zwischen zwei Gehülfen fortwährend gehen lässt, zu hüten. Kalte Begiessungen auf Kopf, Brust, Wirbelsäule, so wie das Eintauchen in ein warmes Bad und plötzliches Aussetzen an die kühle Luft, letzteres besonderes bei Kindern, werden als Mittel zum Erwecken aus dem Schlafe empfohlen. In Grossbritannien lässt man zu diesem Zwecke selbst stundenlange Flagellationen mit nassen Handtüchern ausführen (Ludlow, Brit. med. Journ. 1867, July 7), oder man hat elektrische Ströme auf Hirn und Rückenmark einwirken lassen (Colahan, Dubl. med. press. 1846. Apr. 22.). Die Elektricität kommt ausserdem noch bei der Morphinvergiftung als Faradisation des N. phrenicus behufs Erregung der künstlichen Respiration in Betracht.

Venäsection, die früher bei Morphinvergiftung sehr gebräuchlich war, ist ein verwerfliches Mittel, weil dadurch der Schwächezustand vermehrt wird, und selbst bei vollem und hartem Pulse sollte man nur sehr mässig Blut entziehen.

Inwieweit die von Onsum aus theoretischen Gründen empfohlenen Sauerstoffinhalationen günstig einwirken, muss erst die Erfahrung lehren.

Physiologischer Nachweis.

Zur gerichtlichen Constatirung einer Morphinvergiftung von Seiten des Gerichtsarztes erscheint die Uebereinstimmung der Symptome bei Lebzeiten mit denjenigen des Morphismus und der Nachweis des Giftes in der Leiche erforderlich; der physiologische Nachweis ist unstatthaft, weil bei niederen Thieren die Symptome zweideutig sind, indem z. B. bei Fröschen bald Narkose und Paralyse, bald tetanische Krämpfe auftreten, und weil bei grösseren Thieren, bei denen übrigens derartige differente Symptome ebenfalls vorkommen, zu hohe Dosen erfordert werden, um toxisch zu wirken.

Therapeutische Anwendung.

Zur therapeutischen Anwendung eignen sich die Morphinsalze besser als das z. B. von Bally angewendete Morphinum purum, das seiner Unlöslichkeit wegen zu flüssigen Formen nicht passt. Unter den Salzen haben nur das essigsaure Morphin, Morphium aceticum und das chlorwasserstoffsaure oder salzsaure Morphin, Morphium hydrochloratum s. muriaticum s. hydrochloricum Bedeutung für uns, da sich jetzt in deutschen Pharmacopöen keine andere finden. Vielleicht wird sogar das erstere Salz, das bei den Praktikern augenblicklich noch sehr beliebt ist, allmälig durch das letztere ganz verdrängt werden, wozu der erste Anlauf durch die Elimination des Morphium aceticum aus der neuesten Auflage der Pharmacopoea borussica geschah, welchem Verfahren sich die Oesterreichische Pharmakopoe angeschlossen hat, und wozu die, schon von Bally hervorgehobene und als Ursache manches Misserfolges bezeichnete inconstante Zusammensetzung des leicht zersetzlichen, Essigsäure verlierenden Präparates den Grund giebt. Von sonstigen Verbindungen des Morphin sind noch in Vorschlag gekommen, aber unnöthig und ohne Vortheil:

Morphium sulfuricum, Sulfas Morphii, früher in Frankreich, auch in Baden und Sachsen, sowie in den Vereinigten Staaten in die Pharmakopoe aufgenommen und jedenfalls wegen seiner constanten Zusammensetzung dem Acetat vorzuziehen. Die Angabe von Strambio, dass es in geringeren Dosen viel schneller und sicherer als das essigsaure Salz wirke, ist, wenn letzteres unzersetzt ist, fraglich. Trousseau und Magendie rühmen es besonders zu endermatischer Anwendung, zu 0,03 Grm. in Pulverform aufgestreut. Nach Aschenbrenner (D. neuern Arzneim. 2. Aufl. 185) kam es in Anwendung bei Tetanus, Delirium tremens, Manie, Ischias, Hemicranie, Keuchhusten, Erbrechen und Kardialgie (Padioleau), Febris nervosa versatilis (Ahrensen), Dysphagia nervosa (Ombroni), Zahnschmerz (mit Eau de Cologne und Ol. Menth. pip.), gegen Conjunctivitis mit Photophobie (Lee — 0,12 Grm. in 30 Grm. Brunnenwasser) als Collyrium und gegen entzündete Hämorrhoidalknoten (Salbe von Guding, aus Morph. sulph. 1,0 Grm., Plumb. carbon. 15,0 Grm., Ungt. Stramonii 30 Grm. und Ol. Oliv. q. s. bestehend). Green gab es in Pillen mit Asa foetida gegen Insomnie.

Morphium camphoricum, von Tanchon (Frorieps Notizen XXXIII. 48) gegen schmerzhafte Erectionen gebraucht.

Morphium meconicum und bimeconicum, von Squine, Macleod, Thomson, Brandon u. a. Englischen Autoren als ein bei schmerzhaften Leiden länger als andere Opiumpräparate zu ertragendes Salz empfohlen (Aschenbrenner), auch als leicht löslich neuerdings hypodermatisch angewendet.

Morphium antimonicum s. stibicum, in gleicher Richtung von Falciani empfohlen (Oesterlen).

Morphium hydrocyanicum s. hydrocyanatum, von Englischen Aerzten (Bewley, Evans) zu 0,01—0,015 Grm. pro die gegen Gastralgie und Kehlkopfleiden benutzt, von van der Corput bei Neurosen der Lungennerven, Bronchialleiden; auch äusserlich in Weingeist und Wasser gelöst, zu Lotionen, Fomenten; als leicht zersetzliches Präparat ohne besonderen Werth.

Morphium hydrojodicum, Jodhydrate de Morphine, von Bouchardat, Burggraeve und Französischen Aerzten gebraucht, wirkt etwas minder kräftig als andere Morphinsalze.

Hydrargyrum muriaticum corrosivum cum Morphio muriatico, Morphinquecksilberchlorid, Chlorure de Mercure et de Morphine, in Frankreich gegen schmerzhafte constitutionelle Syphilis (Dorvault, L'officine. 1858. 217) zu 0,01—0,02 Grm. pro dosi in Pillenform benutzt.

Joduretum Hydrargyri et Morphii, Morphinquecksilberjodid, Jodure de Mercure et de Morphine, soll nach Bouchardat wie Quecksilberjodid wirken und gegen constitutionelle Syphilis benutzt werden können.

Die Morphinsalze finden im Allgemeinen überall Anwendung, wo das Opium indicirt erscheint, und können gewissermassen als Surrogate desselben angesehen werden, die nur in den Fällen, wo man mittelst Opium stopfend oder secretionsbeschränkend wirken will, weniger als die Präparate des letzteren stehend gebraucht werden, obschon auch den Morphinsalzen die hemmende Wirkung auf die Peristaltik nicht abgeht.

Es mag wohl gerechtfertigt sein, dass man bei leichteren Fällen von Gastrointestinalcatarrh ein so energisches Mittel wie das Morphin vermeidet; sicher ist es ungerechtfertigt, zumal da eben eine genaue Dosirung im Stande ist, allen Inconvenienzen zu begegnen, das Morphin bei Behandlung von Diarrhöen auszuschliessen, für welche es schon Bally warm empfahl. Wir glauben uns z. B. berechtigt, die manchmal auffällig günstigen Erfolge im dritten Stadium der Lungenphthise theilweise wenigstens auf das Sistiren der Durchfälle zu beziehen, obschon allerdings die hypnotische Wirkung und die Herabsetzung des Hustenreizes dabei auch eine Rolle spielt. Man sollte weder hier noch bei schweren Fällen chronischer Diarrhoe noch bei acuter Diarrhoe, mit oder ohne Erbrechen, das Morphium verbannen, da es in der That auch bei der subcutanen Injection in dieser Richtung sehr günstige Dienste zu leisten vermag, wie dies von Béhier bei Diarrhöen der Phthisiker nachgewiesen wurde (Gaz. méd. Aug. 12. 1865). Schon in älterer Zeit heilte Eck eine höchst langwierige chronische Diarrhoe mit Erbrechen durch endermatische Application von Morphin und Rampold empfahl es bei Ruhr. Hier ist besonders der Anwendung des Morphin bei Cholera zu gedenken, wo das Morphin zuerst innerlich von Gerard in Avignon versucht zu sein scheint, angeblich mit dem Erfolge, dass er von 99 Kranken 81 damit heilte und wo die subcutanen Injectionen — in Deutschland zuerst von Ritter in der Göttinger Klinik (Zeitschr. prakt. Heilk. H. 6. 1865) bei Cholera nostras besonders gegen die Crampi wirksam gefunden — von Güterbock, Guttmann, Oser u. A. namentlich in den letzten Epidemien von 1865 und 1866 erprobt wurden und sich besonders im ersten Stadium heilsam erwiesen. Uebrigens scheint Morphin auch keineswegs ohne Einfluss auf andre Secretionen, wie es z. B. Ronander bei Bronchorrhoe und Fluor albus, ja selbst bei Diabetes mit Erfolg gebraucht haben und wie der Schwedische Arzt Lachendorp sogar zwei Fälle von Zuckerharnruhr damit geheilt haben will.

Es kann natürlich nicht unsere Aufgabe sein, ein ausführliches Verzeichniss derjenigen Krankheiten zu liefern, in denen Morphin zur Verwendung kommt; vielmehr müssen wir uns mit der Aufstellung einiger Kategorien begnügen und dabei einige besonders berücksichtigungswerthe Punkte hervorheben. Es kommt das Morphin in Betracht:

1. zur Herabsetzung der Sensibilität, und zwar:

a) zur Beschwichtigung schmerzhafter Affectionen, wo es in manchen Fällen sogar ganz entschiedene Vorzüge vor den übrigen Opiumpräparaten besitzt.

Hier stehen vornan die verschiedensten Neuralgien, bezüglich deren namentlich die locale Anwendung des Mittels, früher endermatisch oder durch Inoculation, jetzt hauptsächlich als hypodermatische Injection, die vorzüglichsten Dienste leistet, mag es sich um Prosopalgie, Neuralgia brachialis, Intercostalneuralgie oder irgend eine andere Form handeln. Palliative Wirkung fehlt nur höchst ausnahmsweise, und bei idiopathischen frischen Fällen kommt es sehr häufig zu radicaler Heilung. An die Neuralgien reiht sich die Hemicranie, gegen welche die subcutane Morphiuminjection nach Gräfe, Pletzer, Saemann u. A. eines der besten Mittel ist, und gegen welche auch das Einschnupfen einer Morphinlösung in Verbindung mit Blausäure (nach Jung) Dienste leistet; ferner Herpes Zoster, bei welchem Sander den Schmerz nach einer einzigen Morphininjection schon schwinden sah, und Colica saturnina, wo Morphin ganz die nämlichen trefflichen Dienste leistet wie Opium und wo neuerdings durch Geuns, Hermann u. A. auch die Morphiuminjection als sehr erfolgreich erprobt wurde. Die antodynische Wirkung macht sich insbesondere auch bei rheumatischen Affectionen geltend, wo man schon frühzeitig (Bally, Lembert, Lesieur, A. W. Richter) sowohl innerlich wie endermatisch das Morphin gebrauchte und wo in neuester Zeit besonders Sander und Erlenmeyer die Subcutaninjection empfehlen, dann überhaupt bei entzündlichen Schmerzen, wie z. B. die subcutane Injection sich bei Pleuritis und Pneumonie empfiehlt (Südekum, Eulenburg), ebenso bei Peritonitis (Lorent), Cystitis, Dysmenorhoe, Orchitis, Epididymitis u. s. w. Die Schmerzen bei Skirrhen und Carcinomen werden ebenfalls entschieden gelindert. Es empfiehlt sich in diesen Fällen überall, wenn nicht besondere Contraindicationen vorliegen, das Morphin der schmerzhaften Stelle möglichst nahe zu appliciren.

b) zur localen Anästhesirung behufs Ausführung von Operationen.

In dieser Hinsicht ist besonders die subcutane Morphininjection angewendet, und zwar zunächst von Semeleder vor der Vornahme von Aetzung mit Silbersalpeter; ferner von Jarotzki und Zuelzer vor Einwicklung des Scrotum bei Orchitis und vor der Extraction eines Nagels, von Lorent und desgleichen von Eulenburg vor Cauterisationen. Ferner gehören hieher die Anwendung derselben von Bricheteau (Bull. de Thérap. 15. Dcb. 1868) vor der Application von Vesicatoren und die neuerdings von Ravoth (Berl. klin. Wchschr. 22. 1869) gepriesene hypodermatische Injection vor der Taxis von Hernien, die schon früher von **Walker** dringend empfohlen wurde. **Eulenburg** hat dasselbe Verfahren auch zur localen Anästhesirung des Larynx angewendet, doch scheint es hier nicht immer zum Ziele zu führen.

2. Zur Herabsetzung der Erregung der Nervencentra.

a) **zur Herbeiführung von Schlaf**, in allen Fällen, wo Insomnie das Leben oder die Gesundheit gefährdet, besonders bei idiopathischer nervöser Schlaflosigkeit, aber auch bei Agrypnie im Verlaufe acuter oder chronischer Krankheiten.

Im Allgemeinen ist Morphin das beste Hypnoticum, das von Vielen sogar den Opiumpräparaten als weniger excitirend vorgezogen wird und in der That oft noch Dienste leistet, wenn Opium solche versagt; doch lässt sich nicht leugnen, dass in manchen Fällen, namentlich bei zu hoher Dosirung, Inconvenienzen hervortreten, unter denen Kopfschmerz beim Erwachen und Dysurie die hauptsächlichsten sind, und dass bei längerer Anwendung die stopfende Wirkung unangenehm wird. Dies ist der Grund für die in neuerer Zeit mehrfach versuchte Substituirung anderer Narcotica und vorzüglich verschiedener anderer Opiumalkaloide (vgl. Codeïn, Narceïn, Papaverin).

b) Zur Verlängerung der Chloroformanästhesie.

Nussbaum (Bayr. ärztl. Intellbl. 1863. Oct. 10) hat zuerst die Beobachtung gemacht, dass die subcutane Morphin-Injection während des Verlaufes einer Chloroformnarkose dieselbe mehrere (8—12) Stunden zu verlängern im Stande sei. **Eulenburg** (Hypod. Inj. p. 190) ist mit dem Verfahren, da es ihm die versprochenen Vortheile nicht gewährte, nicht sonderlich einverstanden und theilt sogar einen Fall von **Bartscher** mit, wo der Tod in Folge des Verfahrens eingetreten zu sein scheint. Bei der grossen Dosis, welche **Bartscher** in Uebereinstimmung mit den Angaben von **Nussbaum** injicirte (0,06 Grm.), ist dies gewiss nicht unmöglich, und bei kleineren Gaben gelangt man nicht zum Ziele.

c) bei Störungen der Gehirnfunction sowohl mit exaltativem als mit depressivem Charakter.

Dass Morphin, innerlich oder subcutan, nicht allein bei maniakalischer, sondern auch bei Gemüthsdepression einen nicht bloss palliativen Erfolg häufig hat, ist seit der Empfehlung desselben durch **Seymour** (Lond. med. Gaz. IX. 114) durch die verschiedensten Beobachter verbürgt. Nichtsdestoweniger haben sich auch hier manche Irrenärzte gegen die Anwendung des Mittels ausgesprochen, und namentlich will **Reissner** bei acuten und bei chronischen Fällen von Manie oder Melancholie häufig keine Spur von Wirkung gefunden haben; nur Störungen des Gemeingefühls wurden durch das Mittel oft gehoben. Auch hier hat man vielfach auf andere Narcotica recurrirt.

Es fallen unter diese Kategorie auch einzelne Intoxicationen chronischer oder acuter Art, in denen die Gehirnthätigkeit besonders aufgeregt erscheint; nämlich das **Delirium tremens** und die **Vergiftungen durch die mydriatisch wirkenden Solaneen** (**Hyoscyamus, Belladonna**). Ueber die letzteren wird beim Atropin das Nähere mitgetheilt. **Erlenmeyer** will auch bei einer Intoxication mit **Digitalin** und **Eulenburg** mehrfach bei dem nach Chloroformvergiftung zurückbleibenden Unwohlsein mit Nausea subcutane Morphininjection erfolgreich angewendet haben. — Man hat in früherer Zeit vielfach die Ansicht gehegt, dass das Morphium bei entzündlichen Affectionen des Gehirns oder seiner Häute contraindicirt sei; neuerdings ist man von dieser Annahme zurückgekommen, da man sowohl bei gewöhnlicher Meningitis als bei Meningitis cerebrospinalis manchmal auffallend günstige Wirkung dadurch erzielte.

d) bei Affectionen des Rückenmarks.

Hier kommt besonders in Betracht die Steigerung der Reflexaction, wie sie beim Tetanus und namentlich beim Tetanus toxicus (Strychninvergiftung) ausgeprägt ist. Es liegen in der Literatur nicht wenige Fälle von Tetanus rheumaticus oder traumaticus vor, wo das Leiden, namentlich wenn es noch ziemlich frisch war, durch Morphium beseitigt wurde; doch lässt sich nicht verkennen, dass auch ebensoviel Misserfolge und wohl noch mehr vorliegen. Schon in dem Bally'schen Mémoire über Morphin werden zwei Fälle von idiopathischem Tetanus erwähnt, die unter der endermatischen Anwendung des Mittels von Lembert geheilt wurden; ein anderer wurde von Henry (Bull. de l'Acad. I. 57, 1836) erzählt, wo das Medicament in eine Wunde gebracht wurde; neuere von Vogel und Kober, wo die Subcutaninjection in Anwendung kam, finden sich bei Eulenburg mitgetheilt. Auch bei einer durch endermatische Application entstandenen Strychninvergiftung sah schon Lembert die rasche Wiederherstellung durch Morphin, ebenso Richter (Med. Ztg. Ver. Heilk. Preuss. 36, 1834); in neuerer Zeit hat man meist anderen narkotischen Stoffen mehr Zutrauen geschenkt. Bei Trismus neonatorum hat Eulenburg keine Erfolge von Subcutaninjection des Morphins gesehen.

Der Tetanus gehört zu denjenigen Affectionen, bei denen die gewöhnlichen Dosen des Morphins überschritten werden können, ohne dass daraus Gefahren resultiren. Indessen ist man bei endermatischer Application doch nicht über 0,12 Grm., bei hypodermatischer nicht über 0,06 Grm. gestiegen.

3. Zur Beseitigung spastischer und convulsivischer Neurosen.

Der Nutzen des Morphins bei peripherischen Krämpfen ist unbestritten. So leisten, wie zuerst A. v. Graefe hervorhob, subcutane Injectionen längs des N. supraorbitalis bei Blepharospasmus nach Hornhautentzündungen oder Traumen des Auges gute palliative Hülfe und führen oft selbst zur Radicalheilung; Erlenmeyer und Schirmer sahen auch bei Krämpfen der Gesichtsmuskeln, Eulenburg bei Myospasmen in Amputationsstumpfen, Saemann bei Stottern von der Subcutaninjection gute Erfolge. Bei Epilepsie und Eclampsie, Chorea, hysterischen Convulsionen, sowie bei Paralysis agitans und Tremor ist weniger von der Anwendung des Morphins zu hoffen, obschon für dieselbe manche Autoritäten sprechen, so Scanzoni für die Application bei Eclampsie. Wenn auch Bally bei Bekämpfung von Hustenreiz nicht viel vom Morphin hält, so leistet es doch manchmal bei Hyperaesthesie des Larynx gute Dienste, und auch bei Tussis convulsiva ist es häufig endermatisch oder hypodermatisch injicirt nützlich, wie schon Meyer (Rust's Magazin XXVIII. 2. 356. 1829) hervorhob, auch intern in kleinen Dosen (Edw. Smith, Edit. med. journ. May 1856); doch ist es durchaus nöthig, vorsichtig mit dem Mittel zu sein, da es leicht Intoxicationsphänomene bedingt, wie dies Kyld und Eulenburg sahen. Im Asthma nervosum, sowie bei Emphysem leistet Morphin bisweilen günstigen palliativen Effect, wenn man grosse Dosen innerlich oder hypodermatisch administrirt. Sehr erfolgreich scheint die hypodermatische Injection bei Krampfwehen (Pletzer, Lebert.)

4. Zur Beseitigung der Extrauterinschwangerschaft (**Friedreich**) behufs Tödtung der Frucht mittelst Subcutaninjection.

Contraindicationen.

Als Contraindication des Morphingebrauches ist besonders Neigung zu apoplektischen Anfällen, besonders wo solche bereits dagewesen sind, hervorzuheben; **Bally** hat mehrere Fälle mitgetheilt, wo eine Verschlimmerung des bestehenden Zustandes oder eine Repetition des Anfalles durch den Morphingebrauch herbeigeführt zu sein scheint.

Dosis und Anwendungsweise.

Morphium aceticum und **M. hydrochloratum** können in fast allen Arzneiformen, die bei reinen Pflanzenstoffen in Betracht kommen, verordnet werden. Innerlich giebt man sie am häufigsten als Pulver, wobei Zucker oder, im Fall leicht Erbrechen dadurch bewirkt wird, Brausepulver als Vehikel dient, und in Lösung, die man meist unter Zusatz einiger Tropfen Säure, um die Löslichkeit zu vermehren, anfertigen lässt und als deren Vehikel auch Syrupus simplex gebraucht werden kann. Sehr zweckmässig ist auch die Darreichung in Form von Gelatine in lamellis nach **Almén**, wovon jedes kleine Quadrat 0,015 Grm. enthält. Ebenso ist die Pillenform ohne Bedenken.

In England ist ein Liquor Morphiae Hydrochloratis, der in seiner Stärke den gewöhnlichen Opiumtincturen entspricht, officinell; 1 Th. mit 5 Th. Syr. simplex geben einen **Syrupus Morphii Hydrochloratis**.

Die Dosis für die interne Darreichung ist bei Erwachsenen 0,005 — 0,03 Grm., welche jedoch unter verschiedenen Umständen — bei acquirirter Toleranz oder bei einer Reihe von Exaltationszuständen — überschritten werden muss. Die Mehrzahl der Pharmakopöen setzt 0,03 als Maximaldosis, nur die Bayrische hat 0,12 Grm.

Bei Kindern ist 0,001 — 0,004 Grm. als erlaubte Dosis zu bezeichnen.

In allen Fällen, wo man voraussehen kann, dass das Präparat längere Zeit hindurch gereicht werden muss, thut man wohl, mit einer möglichst niedrigen Dosis zu beginnen, um nicht genöthigt zu werden, rasch enorme Dosen zu verwenden.

In Bezug auf die äussere Anwendung ist die gebräuchlichste Applicationsweise die subcutane Injection. Die Dosis des zu injicirenden Morphinsalzes schwankt zwischen 0,002 — 0,025 Grm., kann aber auch in einzelnen Fällen erheblich überschritten werden; auch hier gilt die Regel, da, wo die Injection voraussichtlich öfters zu wiederholen ist, mit sehr kleinen Gaben zu beginnen. Zum Vehikel dient natürlich am besten destillirtes Wasser.

Zur endermatischen Anwendung dürfte die Dosis der internen Darreichung die passendste sein; man ist indessen häufig bis 0,12 Grm. gestiegen, wonach bisweilen Intoxicationsphänomene beobachtet wurden. **Reil** empfiehlt statt blossen Aufstreuens mit Zucker eine mit Zucker und Wasser gefertigte Paste, die allerdings die Resorption erleichtert.

Die Impfung, nach **Lafargue** zu 0,03 Grm. mit 1 Grm. Excipiens, ist nie sehr in Aufnahme gekommen. Ebensowenig erscheint die Form des Clysma oder der Injection, denen man besser Opiumtinctur zusetzt, sehr geeignet; die Dosis würde hier der internen entsprechen. Lösungen in Oel (1 : 120 — 60) können als Liniment verwerthet werden, ebenso Lösungen von Morph. purum in Oelsäure; vorzuziehen sind die bei Algien von **Soubeiran**, **Debout** u. A. empfohlenen Glycerinlösungen (1 : 45 — 30), welche auch bei Kehlkopfleiden örtlich applicirt werden (**Scott. Alison**). Eine Lösung von essigsaurem Morphin in Aqua Laurocerasi (1 : 18) unter Zusatz von Essigsäure und verdünnter Blausäure lässt Jung bei Hemicranie schnupfen. Zu Zahntropfen sind Lösungen in Kreosot zweckmässig. Man hat auch versucht, durch Zusammenmengen der Morphinsalze mit Cantharidenpulver oder Wiener Aetzpaste deren Anwendung schmerzlos zu machen.

Von sonstigen Applicationsweisen nennen wir noch die Vaginalkugeln, welche Albers nach Vorgange Cardigal's und anderer englischer Aerzte bei Dysmenorrhoe mehrere Tage vor Eintritt der Menstruation in die Scheide einzulegen räth; dieselben bestehen aus 0,06 Grm. Morph. acet. mit 4 Grm. Wachs und 0,5 Grm. Fett.

Nicht selten werden die Morphinsalze mit anderen Medicamenten verbunden, so ist z. B. bei Neuralgien in Frankreich die Combination von Atropinsulfat und Morphinsulfat mehrfach gebraucht. Zu vermeiden sind die Zusätze von Gerbsäure und von mineralischen Stoffen, wie Metallsalzen, Alkalien, Kalk, da dieselben zersetzend wirken.

Apomorphin.

Das oben (S. 123) als Zersetzungsproduct des Morphins erwähnte basische Apomorphin erregt nach Gee zu 0,006 Grm. des Hydrochlorats subcutan und zu 0,015 Grm. innerlich in 4 bis 10 Minuten Erbrechen und beträchtliche Depression, welche Wirkungen auch die Entdecker während ihrer Arbeiten mehrfach constatirten.

Narcotin. Opian. $\text{Ꞓ}^{22}\text{H}^{23}\text{N}\Theta^{7}$. — Literat.: Chemische: Derosne, Ann. Chim. XLV. 271. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) V. 575; Journ. Pharm. (2) XVII. 637; Ann. Chim. Phys. (2) LI. 226. — Duflos, Schweigg. Journ. Chem. Phys. LXI. 217. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. L. 240. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. VI. 35 u. XXVI. 51. — Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LIX. 159. — Wöhler, Ann. Chem. Pharm. L. 1. Blyth, Ann. Chem. Pharm. L. 29. — Wertheim, Ann. Chem. Pharm. LXX. 71 u. LXXIII. 208; Wien. Akad. Ber. VI. 109. — Laurent und Gerhardt, Journ. Pharm. (3) XIV. 303. — Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 179. — How, Ann. Chem. Pharm. XCII. 337. — Matthiessen u. Foster, Royal Soc. Proc. XI. 55, XII. 502 u. XVI. 39, auch Ann. Chem. Pharm. Suppl. I. 330, II. 377 u. V. 332. — A. Husemann, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 308.

Medicinische: Bally, Rév. méd. 1825. — Wibmer, Arzneim. IV. 151. — Barbier, Mat. méd. 171. — O' Shaugnessy, Buchn. Repertor. LXI. 91. Journ. de Chim. méd. 1840. 248. Pharm. Centralbl. 1846. 15. — Cogswell, Lancet. Nov. 1852. — Reil, Mat. med. 228. — Stillé, Mat. med. I. 679. — Cl. Bernard, Compt. rend. LIX. 406. 1864. — Albers, Arch. path. Anat. XXVI. 225. 1863. — Garden, Lancet. Jan. 1862. 53. — Schroff, Lehrb. Pharmacol. 3. Aufl. 483. 497. — Eulenburg, hypod. Inject. 2. Aufl. 206.

Entdeckung.

Das Narcotin (Name von ναρκωτικος, betäubend) wurde bereits 1803 von Derosne dargestellt, aber von ihm weder als Base, noch als vom Morphin wesentlich verschieden erkannt. Sertürner hielt es eine Zeit lang für basisch mekonsaures Morphin, bis Robiquet im Jahre 1817 seine Eigenthümlichkeit und seine basische Natur nachwies.

Vorkommen. Das Narcotin findet sich im Opium (vergl. Morphin p. 112), nach Pelletier frei, nach Sertürner und Berzelius als schon durch Lösungsmittel zerlegbares Salz. Ob die von T. und H. Smith (Pharm. Journ. Trans. (2) V. 317) in der Wurzel von *Aconitum Napellus L.* aufgefundene und Aconellin genannte Base, wie sie selbst vermuthen, identisch mit Narcotin ist, bedarf noch weiterer Bestätigung.

Darstellung. Zur Darstellung des Narcotins lassen sich die Rückstände vortrefflich verwerthen, welche nach Erschöpfung des Opiums mit kaltem Wasser behufs Darstellung von Morphin bleiben. Diese pflegen den grössten Theil des Narcotins zu enthalten. Man extrahirt sie mit verdünnter Salzsäure, fällt den Auszug mit doppelt kohlensaurem Natron, kocht den Niederschlag mit 80 proc. Weingeist aus, concentrirt die weingeistige Lösung und lässt krystallisiren. Die erhaltenen Narcotinkrystalle werden mit kaltem Weingeist gewaschen und aus kochendem Weingeist umkrystallisirt. — Wurde das Opium mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen, so kann durch Versetzen des Auszuges mit Kochsalz das Narcotin niedergeschlagen werden. Zur Reinigung löst man den braunen käsigen Niederschlag in verdünnter Salzsäure, fällt mit Kalilauge und krystallisirt das ausgeschiedene Narcotin aus Weingeist um (Wittstock). — Robiquet behandelt das Opium zur Entfernung von Fett und Harz zuerst mit kaltem Aether, erschöpft es dann mit kochendem Aether, verdunstet die letzteren Auszüge und reinigt das zurückbleibende mit Weichharz verunreinigte Narcotin durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist. — Man vergleiche auch Anderson's Verfahren zur Darstellung sämmtlicher Opiumalkaloide auf Seite 116.

Reinigung. Morphinhaltiges Narcotin wird am besten durch Auflösen in Salzsäure, Fällen mit überschüssigem Kali und Krystallisiren des mit Wasser gewaschenen Niederschlages aus kochendem Weingeist gereinigt.

Eigenschaften. Das Narcotin krystallisirt aus Weingeist oder Aether in farblosen durchsichtigen perlglänzenden Prismen oder büschlig vereinigten häufig platten Nadeln des orthorhombischen Systems. Aus sauren Lösungen durch ein Alkali gefällt bildet es weisse leichte Flocken. Es ist geruch- und geschmacklos und reagirt neutral. Es ist schwerer als Wasser. Bei 170° schmilzt es, bei langsamem Erkalten strahlig krystallinisch, sonst harzig wieder erstarrend. Kaltes Wasser löst von ihm fast nichts, kochendes sehr wenig. Nach Duflos erfordert es von kaltem 85 proc. Weingeist 100 Th., von kochendem 20 Th. zur Lösung, von kaltem Aether von 0,735 spec. Gew. 126 Th., von kochendem Aether 48 Th. Nach Pettenkofer löst es sich in 2,69 Th. Chloroform und in 400 Th. Olivenöl, nach Henry in 60 Th. Essigäther, nach Dragendorff u. Kubly in etwa 300 Th. Amylalkohol und in 22 Th. Benzol. Die neutralen Lösungen des Narcotins drehen die Polarisationsebene nach links ($[\alpha]\, r = 130^{0},6$ oder $151^{0},4$); saure Lösungen sind rechtsdrehend.

Zusammensetzung. Das Narcotin ist von Pelletier, Liebig, Regnault, A. W. Hofmann und Anderen, zuletzt von Matthiessen und Foster analysirt worden. Pelletier stellte die Formel $C^{34} H^{17} NO^{10}$, Liebig $C^{48} H^{24} NO^{15}$ und $C^{40} H^{20} NO^{12}$, Regnault $C^{44} H^{23} NO^{13}$ auf. Die bis in die neueste Zeit allgemein für richtig gehaltene Formel $C^{46} H^{25} NO^{14}$ wurde von Blyth vorgeschlagen. Matthiessen und Foster berechneten aus ihren Analysen die auch zu den älteren Analysen gut stimmende Formel $Ɵ^{22} H^{23} NƟ^{7}$, welche die Zersetzungsweisen des Narcotins sehr gut erklärt. Sie fanden ferner, im Widerspruch mit Wertheim, nach dem 3 homologe Basen (Methylnarcotin, $Ɵ^{22} H^{23} NƟ^{7}$, Aethylnarcotin, $Ɵ^{23} H^{25} NƟ^{7}$ und Propylnarcotin, $Ɵ^{24} H^{27} NƟ^{7}$) unter dem gemeinsamen Namen Narcotin bisher zusammengefasst sein sollten, dass alles Narcotin der Fabriken gleich und nach der obigen Formel zusammengesetzt sei.

Salze. Das Narcotin verbindet sich mit den Säuren zu sauer reagirenden, meistens unkrystallisirbaren, in Wasser, Weingeist und Aether löslichen Salzen, die sehr bitter schmecken, und von denen die mit schwächeren Säuren durch viel Wasser, die mit flüchtigen Säuren durch Abdampfen ihrer Lösungen unter Abscheidung von Narcotin zerlegt werden.

Salzsaures Narcotin, $Ɵ^{22} H^{23} NƟ^{7}$, HCl, erstarrt aus syrupdicker Lösung zu einer strahligen Masse (Robiquet). — Jodwasserstoffsaures Narcotin hinterbleibt beim Verdunsten seiner Lösungen ölförmig (How). Schwefelsaures und phosphorsaures Narcotin sind gleichfalls unkrystallisirbar. — Essigsaures Narcotin soll nach Berzelius bei monatelangem Stehen seiner syrupdicken Lösung theilweise krystallisirt erhalten werden können. — Chlorwasserstoffsaures Narcotin-Quecksilberchlorid, $Ɵ^{22} H^{23} NƟ^{7}$, HCl, HgCl wird aus weingeistigem salzsaurem Narcotin durch Quecksilberchlorid als weisser Niederschlag gefällt, der aus seiner Lösung in salzsäurehaltigem Weingeist in kleinen weissen Krystallen anschiesst (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 311). — Chlorwasserstoffsaures Narcotin-Platinchlorid, $Ɵ^{22} H^{23} NƟ^{7}$, HCl, $PtCl^{2}$, ist ein gelber krystallinischer Niederschlag, der durch Fällung einer kalten verdünnten wässrigen Lösung von salzsaurem Narcotin mit der eben genügenden Menge Platinchlorids dargestellt werden muss (Blyth).

Zersetzungen. Erhitzt man Narcotin vorsichtig über seinen Schmelzpunkt hinaus bis auf etwa 220^{0}, so entwickelt es unter starkem Aufblähen Ammoniak und erstarrt dann zu einer braunen blasigen

Masse, aus der Salzsäure wenig von einer eigenthümlichen, noch nicht näher studirten Base auszieht. Der Rückstand besteht aus Humopinsäure. Humopinsäure, ($C^{48}H^{23}O^{17}$ oder $C^{40}H^{19}O^{14}$), die man rein erhält, indem man in Kalilauge auflöst, die Lösung mit Salzsäure fällt und den Niederschlag aus seiner Lösung in kochendem Weingeist noch einmal durch Wasser abscheidet (Wöhler). — In trocknem Chlorgase färbt sich das Narcotin rothbraun, in den Dämpfen des Broms pomeranzengelb, des Jods braungelb, des Chlorjods ziegelroth. Bestimmt characterisirte Zersetzungsproducte wurden auf diese Weise nicht erhalten. — Wird Narcotin mit conc. wässriger Jodwasserstoffsäure der Destillation unterworfen, so erhält man auf je 1 At. des angewandten Narcotins 3 Atome Jodmethyl unter gleichzeitiger Bildung einer Nornarcotin. neuen noch nicht näher beschriebenen Base, des Nornarcotins, $C^{19}H^{17}NO^{7}$. Erhitzt man Narcotin 6—8 Tage lang mit conc. Chlorwasserstoffsäure auf 100°, so entsteht nach der Gleichung: „$C^{22}H^{23}NO^{7} + 2HCl = C^{20}H^{19}NO^{7} + 2CH^{3}Cl$" Chlormethyl und Methylnornarcotin. Methylnornarcotin, $C^{20}H^{19}NO^{7}$, eine weisse amorphe, in Wasser und Aether unlösliche und nur wenig in Weingeist, dagegen leicht in wässrigem kohlensauren Natron lösliche, keine Dimethylnornarcotin. krystallisirbaren Salze bildende Base. Eine dritte als Dimethylnornarcotin, $C^{21}H^{21}NO^{7}$, bezeichnete Base entsteht unter Austritt von nur 1 Atom Chlormethyl bei kürzerer Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf Narcotin. Letzteres kann hiernach als Trimethylnornarcotin betrachtet werden (Matthiessen und Foster). Erhitzt man mit Wasser befeuchtetes Narcotin mit wenig überschüssiger Schwefelsäure, bis die Masse dunkelgrün und dick geworden ist, verdünnt darauf mit Wasser und Sulfonarcotid. kocht, so setzt die erhaltene Lösung beim Erkalten Sulfonarcotid, $C^{22}H^{22}NSO^{8}$, als dunkelgrünes, in kaltem Wasser schwer, in Weingeist leicht lösliches Pulver ab (Laurent und Gerhardt).

Conc. Salpetersäure verwandelt das Narcotin schon in der Kälte unter reichlicher Entwicklung von rothen Dämpfen in ein rothes Harz, das beim Kochen mit Kalilauge Methylamin entwickelt. Erwärmt man aber 1 Th. Narcotin mit einer Mischung von 2,8 Th. Salpetersäure von 1,4 spec. Gew. und 8 Th. Wasser im Wasserbade auf 49°, so schmilzt jenes und löst sich allmälig. Die Lösung scheidet beim Erkalten kleine farblose, in kaltem Wasser wenig, in kochendem Weingeist und Aether reichlicher Teropiammon. sich lösende Nadeln von Teropiammon, $C^{30}H^{29}NO^{13}$ ab, die durch Kochen mit Kalilauge unter Aufnahme von Wasser in

Opiansäure (s. unten) und Ammoniak ($\text{Є}^{30}H^{29}N\Theta^{13} + 2H^{2}\Theta = 3\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{5} + NH^{3}$) zerlegt werden. Aus der vom Teropiammon durch Asbest abfiltrirten Flüssigkeit fällt beim Uebersättigen mit Kalilauge Cotarnin, $\text{Є}^{12}H^{13}N\Theta^{3}$, aus (Anderson).

Cotarnin.

Diese 1844 von Wöhler entdeckte Base entsteht auch bei Einwirkung anderer Oxydationsmittel auf Narcotin, und zwar stets neben Opiansäure ($\text{Є}^{22}H^{23}N\Theta^{7} + \Theta = \text{Є}^{12}H^{13}N\Theta^{3} + \text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{5}$). Das Cotarnin krystallisirt aus Wasser in farblosen sternförmig vereinigten Nadeln, die 1 At. ($H^{2}\Theta$) Krystallwasser enthalten, sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether mit gelber Farbe lösen, von Kalilauge dagegen nicht gelöst werden. Es schmeckt sehr bitter, reagirt schwach alkalisch, fällt Kupferoxyd- und Eisenoxydulsalze und bildet mit den Säuren leicht lösliche krystallisirbare Salze (Wöhler). — Verdampft man die vom ausgeschiedenen Cotarnin getrennte kalische Flüssigkeit (s. oben), beseitigt den auskrystallisirenden Salpeter, fällt aus der Mutterlauge den Rest des Salpeters und das kohlensaure Kali durch Weingeist, verdunstet aus dem Filtrat den Weingeist und übersättigt nun mit Salzsäure, so scheidet sich ein Gemenge von Opiansäure, Hemipinsäure und Meconin ab. Man löst es in kochendem Wasser, worauf beim Erkalten erst Meconin, $\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{4}$ (s. dieses), dann bei weiterem Verdunsten die Opiansäure und zuletzt die Hemipinsäure auskrystallisirt (Anderson).

Meconin.

Die zweckmässiger durch Oxydation des Narcotins mittelst Braunstein und Schwefelsäure (s. unten) darzustellende Opiansäure, $\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{5}$, bildet concentrisch vereinigte farblose feine Prismen von bitterlichem Geschmack und schwach saurer Reaction.

Opiansäure.

Sie schmilzt bei 140⁰ und zersetzt sich in höherer Temperatur. Sie löst sich wenig in kaltem, reichlicher in kochendem Wasser, Weingeist und Aether. Durch oxydirende Behandlung, z. B. durch Kochen mit Bleihyperoxyd und verdünnter Schwefelsäure geht sie in Hemipinsäure über ($\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{5} + \Theta = \text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{6}$). Sie ist einbasisch und bildet mit den Basen krystallisirbare und durchweg lösliche Salze (Wöhler).

Hemipinsäure.

Die zweibasische Hemipinsäure, $\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{6}$, krystallisirt in farblosen Säulen oder flachen Rhomboëdern mit 2 At. ($2H^{2}\Theta$) Krystallwasser, schmeckt schwach sauer, reagirt stark sauer, schmilzt bei 180⁰ und lässt sich in höherer Temperatur sublimiren. Sie ist in Wasser löslicher als die Opiansäure und löst sich noch besser in Weingeist und besonders in Aether. Durch Oxydationsmittel scheint sie ganz in Kohlensäure und Wasser zu zerfallen. Mit den Basen bildet sie neutrale und saure Salze (Wöhler. Blyth).

Erklärung der vorhergehenden Zersetzungen.

Die Bildung der drei letztgenannten Zersetzungsproducte findet ihre Erklärung darin, dass Narcotin gerade auf zerfallen kann in Cotarnin und Meconin ($\text{Є}^{22}H^{23}N\Theta^{7} = \text{Є}^{12}H^{13}N\Theta^{3} + \text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{4}$), dass ferner Opiansäure eine Spaltung in Meconin und Hemipinsäure erleiden ($2\text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{5} = \text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{4} + \text{Є}^{10}H^{10}\Theta^{6}$) und auch durch Oxydation in Hemipinsäure (s. oben) übergehen kann. — Beim Erhitzen mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure und Braunstein wird das Narcotin unter schwacher Kohlensäure-Entwicklung in Cotarnin und Opiansäure (s. oben) zerlegt. Bei Anwendung von Salzsäure und Braunstein entsteht zugleich auch Hemipinsäure (Wöhler). Ganz die nämlichen Zersetzungsproducte erhielt Blyth auch beim Erhitzen von salzsaurem Narcotin mit überschüssigem Platinchlorid. — Wirkt festes Kalihydrat bei 200—220° auf Narcotin ein, so entwickelt sich eine Anzahl flüchtiger Basen, unter denen nach Wertheim Methylamin und Trimethylamin, nach Williams (Chem. Gaz. 1858, 381) auch Pyrrol sich befinden. Nach Wöhler entsteht beim Kochen von Narcotin mit conc. Kalilauge, wahrscheinlich unter Aufnahme von Wasser, narcotinsaures Kali. Dasselbe scheidet sich in öligen Tropfen aus, die nicht erstarren, mit Weingeist eine gelbe haltbare Lösung geben, deren wässrige Lösung aber beim Erwärmen Narcotin abscheidet. Es fällt Blei- und Silbersalzlösungen. Beim Zusammentreffen mit Säuren wird daraus Narcotin regenerirt. — Durch Erhitzen von Narcotin mit weingeistigem Jodäthyl vermochte How kein jodwasserstoffsaures Aethylnarcotin zu erhalten, sondern es fand nur theilweise Verwandlung in jodwasserstoffsaures Narcotin statt.

Narcotinsäure.

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure löst Narcotin anfangs farblos, die Lösung wird aber nach einigen Minuten gelb, dann röthlichgelb und im Laufe von einem bis mehreren Tagen himbeerfarben (Dragendorff). Wird die frisch bereitete Lösung sehr allmälig erhitzt, so wird sie zuerst orangeroth, dann bilden sich vom Rande ausgehende prächtig blauviolette, bisweilen rein purpurblaue Streifen und endlich entsteht bei der Temperatur, bei welcher die Schwefelsäure zu verdampfen beginnt, eine intensiv rothviolette Färbung. Wird das Erhitzen vor dem Eintritt der rothvioletten Färbung unterbrochen, so nimmt die Lösung in der Kälte langsam eine zart kirschrothe Farbe an. Enthält die Schwefelsäurelösung noch $^1/_{2000}$ des Alkaloids, so treten die blauen Färbungen noch sehr deutlich auf; bei $^1/_{40000}$-facher Verdünnung zeigt sich statt derselben nur ein zartes Carmoisin (A. Husemann). — Bringt man in eine Auflösung von Narcotin in conc. Schwefelsäure ein Tröpfchen Salpetersäure, so entsteht eine rothe Färbung (Couerbe); war die Lösung auf etwa 150° erwärmt, so ruft unterchlorigsaures Natron eine carmoisinrothe, Eisenchlorid eine anfangs violette, dann bleibend kirschrothe Färbung hervor (Husemann. Dragendorff). Conc. Schwefelsäure, welche $^1/_{1800}$ molybdänsaures Natron enthält, färbt sich mit Narcotin sogleich grün, dann braungrün, gelb, zuletzt röthlich (Dragendorff). — In sehr conc. Salpetersäure löst sich Narcotin gelb, aber die Färbung verschwindet bald.

In den Auflösungen der Narcotinsalze erzeugt noch bei starker Verdünnung (1:1000 — 1:3000) Phosphormolybdänsäure bräunlichgelben flockigen, Phosphorantimonsäure gelblichweissen flockigen, Pikrinsäure schwefelgelben amorphen Niederschlag; Gerbsäure trübt, giebt aber auf Zusatz von etwas Salzsäure deutlichen Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst, beim Erkalten wieder erscheint; Schwefelcyankalium fällt weiss und amorph, Jod-Jodkalium kermesfarben; Kaliumquecksilberjodid weisslich und amorph; Kaliumkadmiumjodid weiss und amorph; Zweifach-Chloriridnatrium ockergelb; Quecksilberchlorid giebt allmälig zunehmende Trübung, zuletzt krystallinischen Niederschlag. In concentrirteren Lösungen bringt auch Platinchlorid gelbe, Goldchlorid gelblich weisse, bald grün werdende Fällung hervor; verdünntere mit Goldchlorid versetzte Lösungen scheiden allmälig metallisches Gold ab. — Jodsäure und Ueberjodsäure werden durch Narcotin und Narcotinsalze nicht reducirt, Eisenchlorid färbt sich damit nicht blau. Ammoniak, ätzende, kohlensaure und zweifach-kohlensaure Alkalien fällen das Narcotin aus seinen Salzen als weisses krystallinisches, im Ueberschuss der Fällungsmittel unlösliches Pulver.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Wenn man bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung etwa vorhandene Alkaloide in saure wässrige Lösung übergeführt und diese durch Schütteln mit Benzol, Petroleumäther und Amylalkohol gereinigt hat, so lässt sich jetzt, ohne dass alkalisch gemacht zu werden brauchte, das Narcotin mit Chloroform ausschütteln (Dragendorff). Läge eine Opiumvergiftung vor, so würden Morphin und Codeïn in der wässrigen Flüssigkeit bleiben und letzteres nach Uebersättigung mit Ammoniak durch Chloroform, darauf das Morphin durch heissen Amylalkohol ausgezogen werden können (vergl. Morphin und Codeïn).

Physiologische und toxische Wirkung.

Es giebt unter den Opiumalkaloiden keines, welches trotz mannigfacher Prüfungen in Hinsicht seiner Wirkung so wenig genau gekannt ist wie das Narcotin; erhebliche Widersprüche finden sich nicht nur zwischen den Angaben einzelner Autoren, sondern selbst in den Ansichten eines und desselben Experimentators. Der Grund liegt darin, dass bis in die neueste Zeit hinein im Handel unter dem Namen Narcotin mehr oder weniger differente oder unreine Präparate vorkommen, die sogar bezüglich ihrer chemischen Reactionen nicht harmoniren. Von Derosne als dem Opium gleichwirkend bezeichnet, nannte Nysten das Narcotin kaum wirksam, indem es ihm selbst zu 0,25 Grm. nur eine geringe Neigung zum Schlafe machte. Bally fand es bei Kranken ebenfalls in kleinen Dosen auf den Menschen ohne Action und stieg oft bis auf 4,0 bis 4,5 Grm. in 24 Stunden. In einem Falle blieben Gaben unter 1,0 Grm. wirkungslos, die Dosis von 1 Grm. bewirkte glänzendes Aussehen der Augen und häufige Erectionen, später hatten auch 2 Grm. keine auffallende Wirkung. Aufregung der Geschlechtsfunction bekamen auch zwei Frauenzimmer nach grossen Dosen. Bei einer Versuchsperson stellte sich nach 1,5 Grm. Verdunklung des Gesichts, nach 2,5 Grm. Schwindel ein, welcher letztere bei Anderen erst nach 4,5 und selbst erst nach 7—8 Grm. erschien; bei einem Manne trat nach 2,5 Grm. in der Nacht plötzliches

Zusammenfahren auf das leiseste Geräusch auf. Mit dieser Wirkungslosigkeit fast enormer Dosen des Stoffes harmonirt in keiner Weise die Angabe von Barbier, dass Narcotin zu 0,06 Grm. in gleicher Weise wie 0,03 Grm. Morphin Schlaf bewirkt habe, dem aber heftiger Kopfschmerz und allgemeine Betäubung am andren Morgen folgten, dass nach weiteren 0,12 Grm. wieder Schlaf, aber am folgenden Morgen heftige Cephalalgie und einige Stunden später grosse, selbst die nächste Nacht hindurch anhaltende Mattigkeit eingetreten seien, worauf trotz Aussetzen des Mittels am folgenden Tage ein höchst beunruhigender Zustand (Entfärbung von Lippen und Haut, Kälte des ganzen Körpers, Schlafsucht, Schwindel, Sinnestäuschungen, Contraction der Pupillen, somit die ausgesprochenen Erscheinungen einer Morphinvergiftung folgten. Roats hinwiederum gab es bis 1,25 Grm. allmälig ohne Erfolg und Cogswell sah weder von der inneren noch von der äusseren Anwendung Symptome. W. O. Shaugnessy sah darnach allgemeine Hitze und Schweiss auftreten; Garden beobachtete, dass es von 0,06 – 0,36 Grm. den Puls voller und frequenter mache, während es von 0,36—1,0 Grm. Schweiss und bisweilen Nausea, Schwindel und Erbrechen, ausserdem Constipation bedingte. Garrod sah hinwiederum von 2,0 Grm. keine narkotischen Phänomene.

Selbstprüfungen an Gesunden liegen vor von Charvet, Wibmer und Schroff, die sämmtlich dafür sprechen, dass auch kleinere Dosen schon Wirkungen im Organismus zu Wege bringen.

Charvet bekam nach 0,015 Grm. in Olivenöl gelöst und ebenso nach 0,03 Unregelmässigkeit des Pulses mit anfänglicher Beschleunigung, späterem Sinken, nach 0,06 Grm. in Essigsäure gelöst nach 20 Min. leichte Spannung des Kopfes, die $^1/_4$ Stunde anhielt, später einen kleinen, sehr unregelmässigen Puls, der erst nach 3 — 4 Stunden wieder normal wurde; denselben Effect zeigte 0,06 Grm. krystallisirtes nicht schmeckendes Narcotin. Wibmer sah auf 0,015 und 0,03 Grm. keine Wirkung, auf 0,06 eine Stunde dauernden leichten Schmerz der Stirn und Eingenommenheit des Kopfes. Bei Schroff's Schülern bedingten 0,07 bis 0,15 Grm. Narcotin anfangs Steigen der Pulsfrequenz um mehrere (6—14) Schläge, später Sinken um ebensoviel oder noch mehr Schläge unter die Norm, womit ein anfängliches Steigen der Körperwärme um 0,2 Grad, dann ein continuirliches Sinken correspondirte; ferner faden, nicht bitteren, bei Einigen etwas kratzenden Geschmack, bald nach dem Einnehmen nicht lange andauernden Kopfschmerz mit Summen im Kopfe, Röthung des Gesichtes, Injection der Augen, Erweiterung der Pupille, Vermehrung der Transpiration, unangenehmes eigenthümliches Kriebeln in den Gliedern, angenehmes Wärmegefühl in der Brust, tiefere Respiration, angenehme Gemüthsstimmung, Mattigkeit und Schläfrigkeit, schliesslich Kälte und Frösteln, welche Erscheinungen sämmtlich nach zwei Stunden verschwanden; Aufstossen und Uebelkeit fehlten. In neueren Versuchen mit salzsaurem Narcotin, dessen Geschmack als sehr bitter und scharf angegeben wurde, bewirkten 0,2 Grm. bei zwei Schülern Schroff's nach 1 Stunde ein schwaches Drücken in der Stirngegend und Frösteln an den Extremitäten.

Die pulsbeschleunigende, Temperatur und Respirationsfrequenz erhöhende

Eigenschaft des Narcotins constatirte auch Eulenburg bei hypodermatischer Injection desselben, jedoch in schwächerem Grade als beim Thebaïn.

Die ersten Thierversuche scheint Orfila angestellt zu haben, denen sich aus späterer Zeit solche von Bally, Charvet und Kauzmann anreihen; auch hier finden sich bedeutende Differenzen in der Dosis toxica und letalis, aber auch selbst in der Qualität der Wirkung, so dass man kaum umhin kann, den Gebrauch verschiedener Präparate von Seiten der Experimentatoren zu vermuthen.

Orfila fand 0,6—0,8 Grm. Narcotin, auf das Zellgewebe des Oberschenkels eines Hundes gebracht, ganz wirkungslos, während vom Magen aus auf 0,5—0,8 Grm. nach 15—20 Stunden Würgen und Erbrechen, Schwäche, Stupor, Beschleunigung des Athmens auftreten und unter zunehmender Schwäche der Thiere der Tod in einigen Stunden erfolgt; stellt sich dieser erst später (am Ende des 2., 3. oder 4. Tages) ein, so gehen schwache Krämpfe in den Beinen vorher; Schwindel, Lähmung der Hinterbeine, klägliches Geheul und starke Convulsionen, sowie Störungen der Sinnesorgane fehlen. Vergiftung durch 1,5 Grm. in Oel gelöst bedingt nach Orfila dieselben Erscheinungen, daneben klägliches Geheul. In der Dosis von 2 Grm. in Wasser mit einigen Tropfen Salzsäure oder Salpetersäure sah Orfila vom Narcotin keinen Effect. In verdünnter Essigsäure gelöst bewirkten 0,8 Grm. bei Application in das Schenkelbindegewebe eines Hundes keinen Effect; vom Magen aus bedingten 2 Grm. in derselben Weise gelöst in 5 Min. wankenden Gang, nach $^3/_4$ Stunden Hinfallen, Zuckungen, Schäumen des Mundes, Beschleunigung des Athmens, dann Schwäche, convulsivische Anfälle, Betäubung und Tod in 6—10 Stunden, welche Erscheinungen wohl auf Rechnung der verdünnten Essigsäure zu schreiben sind, wie dafür auch die bei der Section gefundene Injection und Ekchymosirung der Magenschleimhaut und selbst des Mastdarms spricht. Denselben Effect hatten 2,5 Grm. in verdünnter Schwefelsäure vom Magen aus in 3—4 Stunden, worüber das Nämliche gilt. In die Venen injicirte Orfila 0,06 Grm. mit Oel, manchmal selbst 0,12 ohne Effect, während 0,2 Grm. bei kleinen Hunden convulsivische Bewegungen, Opisthotonus und Stupor bei offnen Augen und nicht tiefem Schlafe hervorrufen, worauf der Tod manchmal in 2 Minuten, meist in einigen Stunden erfolgt. — Bally sah bei einem jungen Hunde 0,06 und 0,12 Grm. Narcotin in Oel gelöst rasch Erbrechen, leichtes Zittern, beschleunigtes Athmen, Mydriasis und krampfhaftes Ziehen in den Hinterbeinen, Verlust von Appetit und Munterkeit bedingen; doch erfolgte weder nach diesen Dosen noch nach 0,5 Grm. der Tod. — Charvet beobachtete bei einer Katze nach 1,25 Grm. Narcotin in Olivenöl gelöst nach 18 Min. Erbrechen, das $1^1/_2$ Stunden dauerte, dann leichtes Zittern und Steifheit der Glieder, gegen 4 Stunden dauernd, dann schwindend; bei einem Kaninchen nach 1,0 Grm. Unregelmässigkeit der Athemzüge, Zittern, wiederholte tetanische Anfälle und Tod nach 12 Stunden; bei Vögeln Erbrechen, Zittern der Flügel, Steifheit der Beine, Starrkrampf, der sich durch Geräusch oder Stoss erneuerte; Sperlinge starben auf 0,1 Grm. in Oel in 2 Stunden. — Kauzmann fand 0,31 Grm. bei einer Katze tödlich; die Vergiftungssymptome stellten sich erst in 4 Stunden als Zittern, tetanische Spannung der Extremitäten, Pupillencontraction, klonische Krämpfe von $^1/_2$—1 Min. Dauer, in Pausen von 10—15 Minuten wiederkehrend ein, worauf ein Zustand von Coma eintrat, dem erst nach 36 Stunden der Tod folgte.

Cl. Bernard stellt bei seinen Mittheilungen über die Opiumalkaloide das Narcotin zu den krampferregenden, während er es gleichzeitig für das am schwächsten giftige Opiumalkaloid bezeichnet. Albers will dagegen auf Grundlage seiner Froschversuche das Narcotin in Gegensatz zu den convulsivisch wirkenden stellen; nach ihm wirkt es zu etwa 0,5 Grm. tödlich und zwar gewissermassen als umgekehrtes Thebaïn, indem es zwar anfangs eine geringe und kurzdauernde Erhöhung der Sensibilität und einiges Zucken bedingt, dann aber sehr rasch Empfindungslosigkeit, Lähmung und einen schlafsüchtigen Zustand, wobei die Empfindlichkeit des Auges und die elektrische Reizbarkeit der Nerven vermindert schienen.

Nach Baxt wirkt Narcotin dem Thebaïn und Porphyroxin analog, jedoch minder stark Convulsionen erregend und stärker sedativ. 20—40 Mgm. bedingen bei Fröschen sofort Unruhe und Reizbarkeit, in $1\frac{1}{2}$ Min. Ruhe und Abstumpfung der gewöhnlichen Reizbarkeit während 1—3 Stunden, worauf Rückkehr zur Norm erfolgt; die $1\frac{1}{2}$fache Dosis denselben halbcomatösen Zustand, jedoch nur 10—15 Min. anhaltend, dann Reflextetanus und endlich spontanen Tetanus, 1—2 Stunden paroxystisch auftretend; der Tod erfolgt erst bei grösseren Dosen, wo dann starker Rigor mortis sich einstellt. 0,1 Grm. und mehr Narcotin wirkt subcutan auf Kaninchen und Meerschweinchen nicht toxisch.

Sectionsbefund.

Was den Sectionsbefund nach Narcotinvergiftung anlangt, so will Orfila bei interner Anwendung in Oel keinerlei Erscheinungen und nur in einem Falle, wo der Tod nach sehr grosser Dosis sehr spät erfolgte, Entzündung und Corrosion der Magenschleimhaut gefunden haben. Charvet fand bei einem unter tetanischen Erscheinungen zu Grunde gegangenen Kaninchen starke Füllung der Hirngefässe, blaurothe Färbung der Lungen durch theilweise Blutergiessungen, die rechte Herzhöhle mit schwarzem flüssigen Blut gefüllt, die linke leer, die Darmschleimhaut blassroth.

Therapeutische Anwendung.

Dass die physiologischen Versuche an Menschen und Thieren wegen ihrer Incongruenz für die Anwendung des Narcotins in Krankheiten keine feste Indicationen geben, liegt klar zu Tage. Es als Excitans bei niedergedrückter Lebenskraft zu benutzen, wozu Brera stündliche Gaben von 0,12 Grm. proponirte, scheint bei dem Reichthume des Arzneischatzes an besser empfohlenen Medicamenten dieser Art unnöthig; hypnotische Effecte sind nur mit Dosen zu erzielen, die, zumal da die Präparate häufig morphinhaltig zu sein scheinen, Gefahren für die Gesundheit begründen. Die schmerzstillende Wirkung kommt dem Alkaloide nach den Erfahrungen Eulenburg's nicht oder nur höchst mässig zu, und in Cadet de Gassicourt's Combination von

Narcotin, Extr. Belladonnae und Decoctum Lactucae virosae zu einer Injection bei Neuralgie der Urethra und Vagina ist das erstere wohl das am wenigsten Wirksame. **Reissner** fand es bei Geisteskranken subcutan injicirt nicht hypnotisch. Es bleibt somit nur die auf die Bitterkeit der Narcotinsalze basirte Anwendung gegen Intermittens, die besonders in Ostindien seit 1839 beliebt zu sein scheint, wo man dieselben als dem Chinin fast an Wirksamkeit gleichkommend bezeichnet und wo das Mittel bei dem hohen Gehalte des Indischen Opiums leichter zu haben ist. Ausser **O'Shaugnessy**, **Stewart**, **Roats** wollen eine Reihe Ostindischer Aerzte bei Wechselfieber aller Typen die besten Erfolge damit erzielt haben. Man giebt das Narcotin in verdünnter Schwefelsäure oder Salpetersäure gelöst, in einer Mixtur, bis 1 bis 1,5 Grm. pro die (nach **Roats**: Narcotini puri 2 grm., Acid. sulfur. diluti 8 grm., Aq. destill. 180 grm., 2stündlich 1 Esslöffel).

Dosis und Arzneiform.

Codeïn. $C^{18}H^{21}NO^{3}$. — Literatur: Chemische: **Robiquet**, Journ. Chim. méd. IX. 96, auch Journ. Pharm. (2) XIX. 89; Journ. Pharm. (3) XXXI. 10. — **Gregory**, Journ. Pharm. (2) XX. 85. — **Pelletier**, Journ. Pharm. (2) XXI. 557; Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 185. — **Liebig**, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 44. — **Dollfus**, Ann. Chem. Pharm. LXV. 215. — **Anderson**, Edinb. Roy. Soc. Trans. XX. 157, auch Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 341; Edinb. N. Phil. Journ. L. 103. — **How**, Chem. Gaz. 1854, 341; Edinb. N. Phil. Journ. 1855. I. 47.

Medicinische: **Wachs**, L. O., Das Codeïn. Eine Monographie. Marburg 1868. (Enthält die frühere Literatur über die Wirkung des Codeïns fast vollständig). — **Kunkel**, Journ. de Chim. méd. XI. 223. 1833. — **Berthé**, Monit. des Hôp. IV. 75. 76. 87. 1856. Comptes rend. LIX. 914. 1865. — **Barbier**, Gaz. méd. 10. 1834. — **Guibert-Hagen**, d. neuern Arzneimittel. 584. (Enthält ebenfalls das meiste literarische Material). — **Schroff**, Lehrb. d. Pharmacologie. 3. Aufl. 483. 497. — **Bouchardat**, Formul. 14. éd. 88. — **Baxt**, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1, 70. 1869. — **Crum Brown** und **Fraser**, a. a. O. 31.

Entdeckung u. Vorkommen.
Darstellung.

Das Codeïn (Name von κώδεια, Mohnkopf) wurde 1832 von **Robiquet** entdeckt. Es findet sich im Opium. — Zur Darstellung behandelt man dieses am besten nach der Methode von **Robertson-Gregory** (vergl. Morphin p. 115) und scheidet aus dem gewonnenen Gemenge von salzsaurem Morphin und salzsaurem Codeïn in wässriger Lösung durch Ammoniak das Morphin zum Theile ab. Beim Eindampfen des Filtrats krystallisirt alsdann zuerst vorwiegend salzsaures Codeïn heraus, das durch Umkrystallisiren vom anhängenden Salmiak befreit werden kann. Es wird in heisser wässriger Lösung durch concentrirte Kalilauge zerlegt, wodurch ein Theil der Base sogleich ölförmig abgeschieden wird, während ein anderer Theil beim

Erkalten herauskrystallisirt (Robiquet. Anderson). Zur Reinigung wäscht man sie nach Robiquet mit kaltem Wasser, löst sie dann in Aether und lässt sie daraus nach Zusatz von etwas Wasser krystallisiren. Anderson löst in Salzsäure, entfärbt die Lösung durch Thierkohle, scheidet die Base wieder durch Kalilauge ab und krystallisirt erst dann aus wasserhaltigem Aether. — Andere Darstellungsweisen sind von Winckler (Buchner's Repert. XLV. 459), Merck (Ann. Pharm. XI. 279) und Henry (Journ. Pharm. (2) XXI. 222) angegeben worden.

Ausbeute. Als Gehalt des Opiums an Codeïn wird für Smyrnaisches von Mulder $^2/_3$—$^3/_4$ Proc., von Merck und von Schindler nur $^1/_4$ Proc. angegeben; in Constantinopolitanischem fand Schindler $^1/_2$ Proc., in Bengalischem Merck gleichfalls $^1/_2$ Proc.

Eigenschaften. Das Codeïn wird aus seiner Lösung in wasserfreiem Aether in kleinen farblosen wasserfreien Krystallen erhalten, die bei 150° schmelzen und beim Erkalten krystallinisch wieder erstarren. Aus Wasser oder wasserhaltigem Aether schiesst es dagegen in wasserhaltigen, bei langsamer Bildung oft sehr grossen und regelmässig gebildeten farblosen und durchsichtigen Oktaëdern und Säulen des orthorhombischen Systems an, die ihr Krystallwasser (1 At. = $\mathrm{H^2\Theta}$) bei 100° verlieren und schon in kochendem Wasser zu einer öligen Flüssigkeit schmelzen. Es ist geruchlos und schmeckt schwach bitter. Es reagirt stark alkalisch und ist nicht unzersetzt flüchtig. Zur Lösung in Wasser erfordert es 80 Th. von 15°, 27 Th. von 43° und 17 Th. von 100° (Robiquet). Weingeist, Aether und Chloroform lösen das Codeïn gut; von Amylalkohol erfordert es nach Dragendorff etwa 7 Th., von Benzol etwa 10 Th. zur Lösung, während es in Petroleumäther beinahe unlöslich ist. Ausser in verdünnten Säuren löst es sich auch in wässrigem Ammoniak, und zwar etwa so reichlich als in Wasser. Von conc. Kali- oder Natronlauge wird es nicht gelöst und kann durch diese Flüssigkeiten aus seiner gesättigten wässrigen Lösung gefällt werden. — Die Molecularrotation ist links; $[\alpha]r$ ist = 118°,2 und durch Säuren kaum veränderlich. (Bouchardat und Boudet.)

Zusammensetzung. Das Codeïn wurde von Robiqnet, Couerbe, Regnault, Gregory, Will und Anderson analysirt. Regnault legte ihm die Formel $\mathrm{C^{35}H^{20}NO^5}$, Dollfus die Formel $\mathrm{C^{34}H^{19}NO^5}$ bei. Die jetzt angenommenen Formeln $\mathrm{C^{18}H^{21}N\Theta^3}$ für das wasserfreie und $\mathrm{C^{18}H^{21}N\Theta^3 + H^2\Theta}$ wurden von Gerhardt (Ann. Chim. Phys. (3) VII. 253) vorgeschlagen und später von Anderson bestätigt. — Das Codeïn ist mit Morphin homolog (Zusammensetzungsdifferenz $\mathrm{CH^2}$) und mit Pelosin isomer.

Salze. Das Codeïn ist eine starke Base. Es fällt die Auflösungen der Blei-, Eisen-, Kupfer-, Kobalt- und Nickelsalze. Die Codeïnsalze sind meistens krystallisirbar, schmecken sehr bitter und sind in Aether fast unlöslich.

Einfache Salze.

Chlorwasserstoffsaures Codeïn, $Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, HCl + 2H^{2}Θ$, krystallisirt aus verdünnten Lösungen in kurzen sternförmig gruppirten Nadeln, die unter dem Mikroskop als vierseitige Prismen mit zweiflächiger Zuschärfung erscheinen. Von dem Krystallwasser entweicht ¼ bei 100°, der Rest erst bei 121°. Zur Lösung sind von kochendem Wasser weniger als 1 Theil, von Wasser von 15° 20 Theile erforderlich (Anderson). — Jodwasserstoffsaures Codeïn, $Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, HJ + H^{2}Θ$, scheidet sich aus einer heiss bereiteten Lösung von Codeïn in wässriger Jodwasserstoffsäure beim Erkalten in langen glänzenden Nadeln ab, die sich in etwa 60 Th. kaltem, viel leichter in kochendem Wasser lösen (Pelletier. Anderson). — Kohlensaures Codeïn soll als leicht unter Freiwerden von Kohlensäure sich zersetzendes Salz nach How durch Zerlegung von salzsaurem Codeïn mit kohlensaurem Silberoxyd erhalten werden. — Schwefelsaures Codeïn, $2Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, SH^{2}Θ^{4} + 5H^{2}Θ$, bildet glatte vierseitige Prismen oder sternförmig gruppirte Nadeln, die ihr Krystallwasser bei 100° verlieren und sich in 30 Th. kaltem, viel leichter in heissem Wasser lösen (Anderson). — Unterschwefligsaures Codeïn, $2Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, S^{2} H^{2} Θ^{3} + 5H^{2}Θ$, krystallisirt in rhombischen Säulen, welche bei 100° wasserfrei werden und sich in 18 Th. kaltem Wasser, leichter in Weingeist lösen (How). — Salpetersaures Codeïn, $Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, NHΘ^{3}$, wird erhalten, indem man unter Vermeidung jeglichen Ueberschusses verdünnte Salpetersäure von 1,06 spec. Gew. allmälig zu gepulvertem Codeïn fügt. Es krystallisirt aus kochendem Wasser in kleinen Prismen, die beim Erhitzen schmelzen und harzartig wieder erstarren (Anderson). — Phosphorsaures Codeïn, $Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, PH^{3}Θ^{4} + 1\frac{1}{2}H^{2}Θ$, scheidet sich auf Zusatz von starkem Weingeist zu einer gesättigten Lösung von Codeïn in wässriger dreibasischer Phosphorsäure in kurzen dicken Prismen oder in Schuppen ab, die sich leicht in Wasser lösen und ihr Krystallwasser bei 100° verlieren (Anderson).

Schwefelcyanwasserstoffsaures Codeïn, $Ȼ^{18}H^{21}NΘ^{3}, ȻNHS + \frac{1}{2}H^{2}Θ$, kann rein nur durch Behandlung von Codeïn mit Schwefelcyanwasserstoffsäure erhalten werden und bildet wasserhelle sternförmig gruppirte Nadeln (Dollfus). — Oxalsaures Codeïn, $2Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, Ȼ^{2} H^{2} Θ^{4} + 3H^{2}Θ$, krystallisirt aus seiner heiss gesättigten Lösung beim Erkalten in kurzen Prismen und Schuppen, die sich bei 15°,5 in 30 Th., bei 100° in ½ Th. Wasser lösen und bei 100° wasserfrei werden (Anderson).

Doppelsalze.

Chlorwasserstoffsaures Codeïn-Platinchlorid, $Ȼ^{18} H^{21} NΘ^{3}, HCl, PtCl^{2} + 2H^{2}Θ$, scheidet sich aus mässig concentrirten Lösungen von salzsaurem Codeïn auf Zusatz von Platinchlorid als gelbes allmälig körnig krystallinisch werdendes Pulver, aus verdünnteren Lösungen dagegen langsam in feinen büschlig gruppirten Nadeln aus. Löst sich wenig in kaltem Wasser und wird beim Kochen damit theilweise zersetzt. Von dem Krystallwasser entweicht ¼ erst bei 121° (Liebig. Anderson). —

Zersetzungen.

Beim Erhitzen auf Platinblech verbrennt das Codeïn mit Flamme. — Concentrirte Schwefelsäure löst es farblos. Aus der mässig erwärmten Lösung fällt kohlensaures Natron amorphes Codeïn als grauen Niederschlag, das bei 100° schmilzt, sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist löst und aus letzterem durch Aether wieder gefällt wird. Seine Lösungen in verdünnten Säuren hinterlassen beim Verdunsten harzige Massen (Anderson). Beim Erwärmen mit conc. Salpetersäure entsteht unter heftiger Einwirkung eine rothe Lösung, die beim Verdunsten ein gelbes, beim Erhitzen mit Kalilauge viel Methylamin lieferndes Harz hinterlässt.

Nitrocodeïn.

Trägt man dagegen gepulvertes Codeïn in mässig erwärmte verdünnte Salpetersäure von 1,06 spec. Gew. ein und setzt das Erwärmen noch einige Minuten oder so lange fort, bis Ammoniak in einer herausgenommenen Probe einen starken Niederschlag erzeugt (bei zu lange fortgesetztem Erwärmen entsteht das oben erwähnte gelbe Harz), so scheidet sich beim Neutralisiren mit Ammoniak Nitrocodeïn, $C^{18}H^{20}(N\Theta^{2})N\Theta^{3}$, in silberglänzenden Blättchen aus. Um diese Verbindung rein zu erhalten, löst man den Niederschlag in Salzsäure, entfärbt mit Thierkohle, fällt wieder mittelst Ammoniak und krystallisirt nun aus verdünntem Weingeist oder Aetherweingeist. Sie bildet dann gelbe oder hell rehfarbene seideglänzende feine Nadeln, die bei vorsichtigem Erhitzen schmelzen, in stärkerer Hitze ohne Flamme verpuffen, sich wenig in kochendem Wasser, leicht in heissem Weingeist und schwierig in Aether lösen. Mit den Säuren bildet das Nitrocodeïn neutrale, meistens leicht lösliche und krystallisirbare Salze (Anderson). — Bei Einwirkung von Chlorgas auf wässriges Codeïn entsteht ein harzartiges Product.

Chlorcodeïn.

Versetzt man aber eine Lösung von Codeïn in überschüssiger verdünnter Salzsäure bei 65—70° nach und nach so lange mit gepulvertem chlorsaurem Kali, als der auf Zusatz von Ammoniak in herausgenommenen Proben entstehende Niederschlag noch zunimmt, so wird durch Uebersättigen mit Ammoniak ein krystallinischer Niederschlag von Chlorcodeïn, $C^{18}H^{20}Cl\,N\Theta^{3}$, gefällt. Dieses bildet, wenn es in salzsaurer Lösung mit Thierkohle entfärbt und nach Ausfällung mit Ammoniak aus Wasser oder wässrigem Weingeist umkrystallisirt wurde, kleine farblose wasserhaltige Säulen mit 1½ $H^{2}\Theta$. Es löst sich wenig in Wasser und Aether, leicht in heissem Weingeist. Schwefelsaures und salzsaures Salz sind leicht löslich und krystallisirbar (Anderson). —

Bromcodeïn.

Fügt man zu feingepulvertem Codeïn Bromwasser in kleinen Mengen bis zur Lösung und setzt zu der nun bromwasserstoffsaures Bromcodeïn enthaltenden Flüssigkeit Ammoniak, so fällt Bromcodeïn, $C^{18}H^{20}BrN\Theta^{3}$, als silberweisses Pulver aus. Durch Auflösen in Salzsäure, Wiederausfällen mit Ammoniak und Umkrystallisiren aus Weingeist erhält man es in grösseren Krystallen mit bald ½, bald 1½ At. $H^{2}\Theta$. Es löst sich leicht in Weingeist, kaum in Aether und bildet mit Chlor- und Bromwasserstoff krystallisirbare schwer lösliche Salze (Anderson).

Tribromcodeïn.

Wird Codeïn mit überschüssigem Bromwasser behandelt, so scheidet sich aus der anfangs bromwasserstoffsaures Bromcodeïn enthaltenden Lösung gelbes bromwasserstoffsaures Tribromcodeïn ab, welches durch Auflösen in Salzsäure, Ausfällen mit Ammoniak, Wiederauflösen in Weingeist und abermaliges Fällen durch Aether in graues amorphes Tribromcodeïn, $C^{18}H^{18}Br^{3}NO^{3}$ übergeführt werden kann. Dieses löst sich nicht in Wasser, kaum in Aether, leicht in Weingeist und ist nur noch eine schwache, amorphe und wenig lösliche Salze bildende Base (Anderson). — Eine möglichst concentrirte weingeistige Lösung von gleichen Theilen Jod und Codeïn setzt beim Stehen kleine tief violette rubinroth durchscheinende und fast metallisch glänzende Krystalle von Dreifach-Jodcodeïn, $C^{18}H^{21}NO^{3}J^{3}$ ab, die sich nicht in Wasser und Aether, aber mit rothbrauner Farbe in Weingeist lösen (Anderson). — Bei Einwirkung von wässrigem Chlorjod auf salzsaures Codeïn entsteht nach Brown (Edinb. Roy. Soc. Trans. XXI. 1, 49) Dijodcodeïn, $C^{18}H^{19}J^{2}N\Theta^{3}$. — Leitet man in weingeistiges Codeïn so lange Cyangas, als dadurch noch ein krystallinischer Niederschlag erzeugt wird und krystallisirt diesen wiederholt aus Aetherweingeist um, so erhält man stark glänzende sechsseitige Blättchen von Dicyancodeïn, $C^{18}H^{19}Cy^{2}N\Theta^{3}$. Dieses löst sich schwer in Wasser, leicht in Weingeist und bildet mit Salzsäure, Schwefelsäure und Oxalsäure schwer lösliche krystallinische Verbindungen, welche aber schon nach kurzem Aufbewahren Blausäure entwickeln (Anderson). — Beim Erhitzen mit Kalihydrat oder sehr concentrirter Kalilauge entwickelt Codeïn Methylamin und Trimethylamin und zugleich sublimiren der Benzoesäure ähnliche Krystalle einer nicht näher untersuchten Base (Anderson). — Bei zweistündigem Erhitzen gepulverten Codeïns mit Jodäthyl und wenig absolutem Weingeist im geschlossenen Rohr bei 100° entsteht in weissen Nadelbüscheln krystallisirendes jodwasserstoffsaures Aethylcodeïn, $C^{18}H^{20}(C^{2}H^{5})N\Theta^{3}, HJ$, dessen wässrige Lösung nach Behandlung mit Silberoxyd stark alkalisch reagirendes, aber nicht rein darzustellendes Aethylcodeïn enthält (How, Chem. Soc. Qu. J. VI. 125).

Dreifach-Jodcodeïn.

Dijodcodeïn.

Dicyancodeïn.

Aethylcodeïn.

Verhalten gegen Reagentien.

Von concentrirter Schwefelsäure wird Codeïn farblos gelöst, aber nach 8 Tagen ist die Lösung blau geworden. Die Färbung tritt schneller ein und ist lebhafter, wenn der Schwefelsäure eine Spur Salpetersäure zugesetzt wird. In der auf 150° erwärmten Schwefelsäure-Codeïnlösung erzeugt nach dem Erkalten ein Tropfen Salpetersäure eine blutrothe Färbung. Conc. Schwefelsäure, die in jedem Cub. Cent. 1 Milligrm. molybdänsaures Natron enthält, löst das Alkaloid mit schmutzig grüner Farbe, die aber bald prächtig königsblau und erst nach 24 Stunden blassgelb wird (Dragendorff, Ermittel. von Giften, p. 302). — Von conc. Salpetersäure wird Codeïn mit rother

Farbe gelöst. — Noch bei sehr starker Verdünnung erzeugen in den Lösungen der Codeïnsalze Gerbsäure weisse, auf Zusatz von Salzsäure wieder verschwindende Fällung, Pikrinsäure gelben, Jod-Jodkalium kermesfarbigen, Phosphormolybdänsäure bräunlichgelben, Phosphorantimonsäure schmutzig weissen, Kaliumquecksilberjodid weisslichen, Kaliumwismuthjodid orangerothen Kaliumkadmiumjodid weissen, Quecksilberchlorid weissen, allmälig stärker und zugleich krystallinisch werdenden Niederschlag. Concentrirtere Lösungen werden auch von Platinchlorid gelb, von Goldchlorid braun, von Palladiumchlorür gelb, von Schwefelcyankalium, Kaliumeisencyanür und Kaliumeisencyanid weiss und krystallinisch gefällt. — Ammoniak scheidet aus den Salzlösungen bei hinreichender Concentration das Codeïn erst nach einiger Zeit in kleinen undurchsichtigen Krystallen ab; Kalilauge fällt die Base sogleich, von der jedoch bei grossem Ueberschuss des Fällungsmittels etwas gelöst bleibt; kohlensaure Alkalien fällen nicht.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bei der gerichtlich-chemischen Untersuchung einer Opiumvergiftung kann der Gerichts-Chemiker neben dem Morphin und Narcotin auch das Codeïn zu isoliren versuchen. Da Narcotin schon aus saurer Lösung in Chloroform übergeht, Morphin aber auch aus alkalischer Lösung nicht davon aufgenommen wird, wohl aber das Codeïn, so ist eine Trennung dieser drei Basen ohne besondere Schwierigkeit zu bewirken (vergl. auch Morphin). Zur Constatirung des Codeïns dienen die oben beschriebenen Farbenreactionen.

Physiologische und toxische Wirkung.

Das Codeïn gehört zu denjenigen Opiumalkaloiden, welche bereits frühzeitig zu toxikologischen und physiologischen Versuchen benutzt und am Krankenbette probirt sind. Die ersten Experimente stellte schon 1833 Kunkel an, der es bei Hunden und Kaninchen theils in die Venen, theils in das Unterhautzellgewebe brachte und im Wesentlichen schon zu denselben Schlüssen gelangte, die in der allerneuesten Zeit einerseits Cl. Bernard, andrerseits Wachs aus ihren Beobachtungen an Thieren ziehen zu dürfen glaubten. Schon Kunkel giebt als Hauptunterschied der Action des Codeïns und Morphins an, dass ersteres nicht wie dieses die hinteren Gliedmassen lähme, was jedoch allerdings wohl nur für nicht stark toxische Dosen gilt, und schreibt ihm eine stark reizende Wirkung zu, indem es Convulsionen in den Gliedmassen und Muskeln des Halses bedinge, und da, wo es den Tod herbeiführe, dies offenbar durch seine Einwirkung auf das kleine Gehirn und auf das verlängerte Mark, welche bei Lebzeiten sich bisweilen durch das eigenthümliche Rückwärtsgehen der Thiere zu erkennen gebe, und post mortem sich als Hyperämie dieser Theile documentirte, geschehe. Auch constatirte Kunkel schon die kräftigere Wirkung vom Unterhautzellgewebe aus und eine Wirkung auf die Harnorgane, insofern die Harnentleerung dadurch verzögert wurde. Ferner nimmt er eine Affection der Organe der Circulation und Respiration an, indem bei Lebzeiten Herzschlag und Athem beschleunigt und die Lungen nach dem Tode in einem Zustande von Entzündung, das Herz von schwarzem Blute ausgedehnt seien. Diese und die weitere Angabe Kunkel's, dass das Codeïn die Theile, mit denen es in Contact gebracht werde, entzünde, stehen jedoch zum Theil mit seinen eignen Experimenten in Widerspruch und harmoniren keineswegs mit den Erfahrungen späterer Forscher. Mit 0,24 Grm. subcutan konnte Kunkel einen Hund nicht tödten.

Eine grössere Reihe von Versuchen an Hunden stellte Berthé an, deren Resultate allerdings in manchen Punkten von denen Kunkel's abweichen, so dass man fast zu der Ansicht kommen könnte, dass beide Experimentatoren nicht dasselbe Präparat benutzt hätten. Für einen Hund mittlerer Grösse bezeichnet Berthé die Dosis von 2 Grm. des reinen Alkaloids für letal, während Dosen von 1,5 Grm. zwar starke Vergiftungserscheinungen, aber nicht den Tod zur Folge hatten; dagegen fand er das citronensaure Codeïn schon zu 1,5 Grm. tödlich, was sich wohl nicht, wie Berthé will, aus einer besonderen kräftigen Wirkung dieses Salzes, als daraus erklärt, dass vermöge der leichteren Löslichkeit desselben grössere Mengen Codeïn auf einmal in die Circulation gelangen und auf das Nervensystem wirken können. Berthé beseitigte zunächst durch seine Versuche die Angabe Kunkel's, dass das Codeïn irritirend wirke; die innerliche Darreichung verursachte weder Erbrechen noch Durchfall, ja er fand, dass mehrere Tage gegebene 0,5 Grm. Codeïn in den ersten Wegen einen eigenthümlichen Zustand von Toleranz bedingen, so dass selbst reizende Stoffe, z. B. Arsenik dargereicht werden können, ohne dass dadurch Erbrechen, Durchfall oder sonstige Vergiftungserscheinungen resultiren. Die von Berthé beobachteten Erscheinungen der Vergiftung waren Stupor, in 5 Min. auftretend und immer zunehmend, Legen auf die Seite, Unmöglichkeit sich aufzurichten, da die gemachten Anstrengungen in Folge einer Lähmung des ganzen Hintertheils von den Lenden abwärts erfolglos blieben, Verminderung der Respiration, bedeutende Abschwächung des Herzschlages, Zustand von Schlaf auf die Dauer von 2 Stunden, dann plötzliches Aufschreien und heftige Convulsionen, die einige Minuten andauerten, hierauf Collapsus und Tod oder Erholung, je nach den Dosen. Berthé bezeichnet hiernach das Codeïn als in toxischer Dosis das Hintertheil gerade wie Morphin lähmend und negirt die Wirkung auf das kleine Gehirn und die Medulla oblongata, da er Rückwärtsgehen nie beobachtete, sowie die Acceleration von Puls und Respiration, wie sie Kunkel beobachtet hatte; er vindicirt dem Codeïn einen specifischen Einfluss auf den Sympathicus, der namentlich in einer auffälligen Abnahme des Appetits und der oben angeführten Toleranz der ersten Wege gegen Irritantien sich manifestire.

Ueber die hypnotischen Eigenschaften des Codeïns in Bezug auf Thiere hat Cl. Bernard ausgedehnte, jedoch nicht näher mitgetheilte Versuche angestellt, wobei er sich des Hydrochlorats bediente, das er an die verschiedensten Applicationsstellen brachte. Hiernach sind 0,05 Grm. des Salzes bei subcutaner Injection im Stande, einen Hund in Schlaf zu versetzen (eben so viel wie beim Morphinhydrochlorat), aber der Codeïnschlaf ist nie so tief wie der Morphinschlaf, das Thier kann leicht durch Geräusche oder äussere Reize erweckt werden, die Sensibilität ist niemals so sehr gesunken und das Erwachen geschieht rascher und ist nicht mit intellectuellen Störungen oder Erschrecken begleitet; ebenso wenig erfolgt Lähmung des Hintertheils. Auch in Bezug auf das Codeïn giebt Bernard an, dass die Thiere im jugendlichen Alter grössere Empfänglichkeit gegen dasselbe zeigen und dass bei längerem Gebrauche eine Toleranz gegen dasselbe eintritt.

Auf Grundlage einiger an Fröschen ausgeführter Versuche stellt Albers das Codeïn zu denjenigen Opiumalkaloiden, welche neben erhöhter Empfindlichkeit heftige Krämpfe erregen, und bezeichnet es als dem Morphin in dieser Beziehung ziemlich nahe stehend. Schon früher hatte (1852) Cogswell bei einem Frosche nach 0,03 Grm. allgemeine Convulsionen und Unbeweglichkeit des zur Application verwendeten Schenkels, der übrigens gegen Galvanismus noch reagirte, gesehen.

Baxt beobachtete bei Fröschen erst nach 0,03 Grm. sofort geringe Unruhe, in 1 Minute Ruhe und in 8—12 Minuten Abstumpfung und ziemlich starkes Coma, 3—5 Stunden lang, darauf Rückkehr zur Norm und Auslösung energischer Contractionen durch äussere Reize, nach grösseren Dosen rascheren Eintritt von Coma und vielfältige krampfhafte Zuckungen auf Irritation. Bei Kaninchen und Meerschweinchen will Baxt nach Subcutaninjection von 0,1 Grm. und mehr ausser leichter Herabsetzung der Reizbarkeit bei letztern keine Erscheinungen bemerkt haben.

Die interessanteste Arbeit über die Wirkung des Codeïns ist unter Leitung von Falck durch O. Wachs ausgeführt. Wachs studirte die Wirkung des salzsauren Codeïns auf Frösche, Kaninchen, Tauben, Hunde und Katzen, wobei das Gift meistens subcutan applicirt wurde.

Auf alle diese Thiere wirkte das Codeïn tödlich, doch nicht gleich stark giftig; so schienen Frösche resistenter dagegen zu sein als Tauben und Kaninchen, indem 0,05 Grm. Tauben in 24 Min., Kaninchen in 29—36 Min. und einen Frosch erst in 24 Stunden tödteten, während Tauben wieder resistenter als die zu den Versuchen benutzten Säugethiere erschienen, insofern der Tod nach 0,1 Grm. bei Hund und Hündin von $1^1/_4$ Pfd. Schwere in 45 resp. 164, bei einer Katze in 46, bei Kaninchen von $1^3/_7$ bis $2^1/_8$ Pfd. in 21—38 Min., bei einer Taube in 18 Min. erfolgte. Directe Injection in das Blut von 0,4 Grm. tödtete einen durch subcutane Injection derselben Dosis nur erkrankten Hund in $9^1/_2$ Min. Bei Hunden waren 0,125 — 0,25 — 0,4 Grm. nicht tödlich, dagegen 0,5 (in 55 Min.), bei Tauben und Kaninchen war die niedrigste tödliche Gabe 0,05 (bei Tauben 0,01 bis 0,025 nicht tödlich). Bei Fröschen fand die Absorption des Giftes vom Unterhautbindegewebe viel besser als von der Mundhöhle aus statt, von welcher letzteren Applicationsstelle aus 0,005 Grm. nur einige Störungen der Motilität und Locomotion bedingten.

Ueber die Vergiftungserscheinungen bei Thieren giebt Wachs Folgendes an: Bei Fröschen nach 0,01—0,05 Grm. subcutan zuerst Aenderungen in der Haltung des Frosches, bedingt durch Innervationsstörung in den Adductoren, Unlust zu Bewegungen, dann Streckkrampf, wobei die Respiration unterdrückt, der Kreislauf gestört und die Augäpfel retrahirt sind, anfallsweise auftretend und anfangs bei gesteigerter Sensibilität durch die kleinsten Reize ausgelöst, später, zugleich mit Abnahme der Sensibilität in Zuckungen übergehend, endlich Lähmung und Tod, wobei das Herz noch einige Zeit fortschlägt. Bei Tauben riefen 0,010 bis 0,025 Grm. keine Convulsionen, sondern nur zeitweilig frequenteres Athmen, Brechanstrengungen, Schläfrigkeit hervor; tödliche Mengen dagegen zuerst Unruhe, Unlust zum Stehen oder Gehen, zunehmendes Zittern, Rückwärtsgehen, Bewegung im Kreise, Brechneigung, Entleerung von Fäces, Respirationsstörung mit öfterem Oeffnen des Schnabels, Krämpfe einzelner Muskeln und Muskelgruppen, hierauf Convulsionen, die seltener tonisch, meist klonisch waren, sich häufiger wiederholten, sei es spontan, sei es durch äussere Reize bedingt, mit Dyspnoe oder Athemstillstand verbunden, später einem adynamischen Zustande und Zuckungen einzelner Muskeln und raschem Tode Platz machend. Bei Kaninchen constatirte Wachs Senken des Kopfes, zunehmendes Zittern, plötzliches Zusammenschrecken, Dehnen und Strecken, spasmodische Zuckungen an Augäpfeln und Lippen, selten masticatorischen Krampf, sowie Rückwärtsgehen und Ausschreiten im Kreise, Schwäche in den Beinen, Unruhe, frequentere Respiration, Prominenz der Bulbi als Prodromi der Convulsionen, die mit einem starken Anfalle von Opisthotonos mit Unterdrückung der Respiration begannen, nach welchem bisweilen bei den grössten Dosen starke Erschlaffung und Tod eintrat, meist indess weitere Anfälle und namentlich auch klonische Krämpfe (Schwimm- oder Trottbewegungen, Stosskrämpfe, Zitterkrämpfe), die nachher Adynamie und Scheintod, endlich wirklichem Tod Platz machten. Ganz ähnlich verhalten sich die Erscheinungen bei Hunden, wo sich ebenfalls die Analogie mit der Wirkung des Pikrotoxins nicht verkennen lässt.

Bezüglich der Wirkung des Codeïns auf die Temperatur giebt Wachs an, dass bei Kaninchen ein constanter Einfluss nicht stattfindet, während bei Hunden, trotz gleichzeitiger grosser Respirationsfrequenz, constant Sinken, selbst bis zu 3°, eintrat. Crum Brown und Fraser sahen bei Kaninchen 0,06 Grm. Codeïn bei subcutaner Application tödlich wirken; es traten danach in 15 Minuten schwache Zuckungen der Nackenmuskeln, hierauf 71 Min. hindurch starke convulsivische Anfälle, zu welcher Zeit das Hintertheil etwas gelähmt erschien, dann zwei tetanische Anfälle, in deren letztem der Tod (nach 1¾ Stunden) erfolgte, worauf schon nach 15 Minuten Rigor mortis auftrat. Innerlich angewendet tödteten selbst 0,6 Grm. nicht, und hier zeigte sich der bei subcutaner Application ganz fehlende Schlaf nach 24 Minuten und eine Steigerung der Reflexaction in 39 Minuten, Genesung in 3 Stunden.

In Hinsicht auf den Sectionsbefund mit Codeïn. muriat. vergifteter Thiere giebt Wachs an, dass an der Applicationsstelle keine andere Alteration sich zeigte, als durch die theilweise nicht resorbirte Injectionsmasse ihre Erklärung fand. Die Todtenstarre trat bei den Kaninchen in 7—32 Min., bei einem 10 Pfd. schweren Hunde in 79 Min. ein, bei ersteren, wie es scheint, in ungekehrtem Verhältnisse zu den angewendeten Vergiftungsdosen. Hyperämie, zum Theil sehr starke, fand sich an den Hirnhäuten der meisten von Wachs vergifteten Tauben, Kaninchen, Hunde und Katzen, bei den Hunden ausserdem meist viel Flüsssigkeit in den Hirnhöhlen, während die Hirne der Versuchsthiere ziemlich frei von Hyperämie und stets frei von Hämorrhagie waren. Die Kranzgefässe des Herzens waren bei den vergifteten Säugethieren, die Herzen von schwarzrothem Blute in allen Höhlen ausgedehnt, das Blut bald flüssig, bald geronnen. Die Lungen waren überwiegend blutreich, nie anämisch, ebenso Leber, Milz und Nieren, während der Tractus (das Gift war subcutan injicirt), Harnblase und Pankreas, sowie Muskeln und Haut mehr anämisch waren; die Gallenblase strotzend gefüllt.

Die ersten Versuche am Menschen mit dem in Frage stehenden Stoffe verdanken wir Gregory und dessen Schülern (1834), wobei das Codeïnum nitricum in Anwendung kam. Dosen unter 0,2 Grm. übten keinerlei Wirkung aus; solche von 0,25—0,35 Grm. machten beschleunigten Puls, Hitze im Kopfe und Gesicht, Aufregung des Geistes wie nach spirituösen Getränken und Hautjucken über den ganzen Körper — bekanntlich ein auch dem Morphin bei grösseren Dosen zukommendes Phänomen —; nach einigen Stunden Abspannung, Ekel, manchmal Erbrechen, endlich Schlaf. Eine Wirkung auf den Darmcanal fehlte in den meisten Fällen, nur 2—3mal erfolgte Purgiren.

Fast gleichzeitig sind die Beobachtungen von Barbier von Amiens und Martin Solon, welche beide dem Mittel eine besondere Wirkung auf das Gangliensystem vindiciren, während es auf die Hirnhemisphären geringer und auf das Rückenmark gar keinen Einfluss zu haben scheine. Nach Barbier wirkt Codeïn in der Dosis von 0,06—0,12 Grm. nicht auf die Circulation, stört die Verdauung nicht, bewirkt keine Obstipation, stillt aber das Hungergefühl. Der durch passende Dosen bewirkte Schlaf ist weder von Schwere des Kopfes noch von Betäubung und Hirncongestionen begleitet, doch tritt nach dem Mittel Hautjucken auf. Auf einer frischen Vesicatorstelle bedingten 0,12 Grm. lebhaftes schmerzhaftes Brennen; entfernte Wirkungen stellten sich danach nicht ein (noch auch eine Modification bestehender neuralgischer Schmerzen). Nach Martin Solon bewirkt schon 0,01—0,02 Codeïn Schlaf.

Magendie bezeichnet die Wirkung des Codeïns als halb so stark wie die des Morphins, so dass es zu 0,06 (auf einmal oder in zwei Dosen) stark hypnotisch wirke, während die doppelte Menge Ekel und Erbrechen bedinge.

Bouchardat schreibt ihm dieselben hypnotischen Wirkungen wie dem Morphin zu, bezeichnet es aber als fünfmal weniger stark.

E. Robiquet stellte zur Entscheidung der Frage, ob das Codeïn ein Excitans oder ein Sedativum sei, zwei Versuchsreihen an, bei deren erster kleine Dosen zu 0,01—0,03 Grm. pro die gereicht wurden, während bei der zweiten in 24 Stunden 0,1 bis 0,2 Grm. zur Anwendung kamen. Nach diesen letzteren grösseren Dosen trat nicht erquickender Schlaf ein, der Stupor schwand beim Erwachen nicht leicht, bisweilen zeigte sich Nausea und Erbrechen. Bei den kleineren Dosen war dagegen der Schlaf sehr erquickend, an Stelle des Stupors trat ein Gefühl von Wohlsein und Ruhe, die Gehirnfunctionen waren beim Erwachen nicht beeinträchtigt. Nach E. Robiquet war sogar der Erfolg um so besser, je irritabler und nervöser die betreffende Versuchsperson war, ja bei einem Hypochonder schwanden, so lange er Codeïn nahm, die üble Laune und seine vermeintlichen Beschwerden. Bei Kindern kann schon 0,1 Grm. gefährliche Zufälle erregen.

Nach der Mittheilung von Schroff bewirkte Codeïn, von Dworzak und Heinrich zu 0,1 Grm. geprüft, bei seiner langsam vor sich gehenden Auflösung in den Flüssigkeiten der Mundhöhle einen allmälig sich mehr entwickelnden bitteren Geschmack, öfteres Aufstossen, heftige Magenschmerzen, Uebelkeit, Brechreiz, einige Salivation, Eingenommenheit und Hitze des Kopfes, Gefühl von Druck in der Stirne und Schläfegegend, zeitweilig Ohrenklingen, Gesichtsschwäche, Unfähigkeit sich geistig zu beschäftigen, Verminderung der Häufigkeit des Pulses (bei dem einen Beobachter binnen der ersten 4 Stunden um 28 Schläge), der zugleich sehr klein und schwach gefühlt wurde. Am meisten characteristisch und beiden Beobachtern auffallend war das Zittern am ganzen Körper, das sich nach 4 Stunden einstellte und mehrere Stunden bis zum Einschlafen andauerte. Noch am andern Tage bestand eine gewisse Schläfrigkeit, Langsamkeit in der Ideenassociation und verminderte Aufmerksamkeit. Bei einer wiederholten Prüfung des Mittels durch Fossek und Krueg verursachte 0,1 Grm. Codeïnum hydrochloratum bei beiden Experimentatoren, ausser intensiv bitterem Geschmacke, eine bedeutende Verminderung der Pulsfrequenz, bei Fossek in in 4 Stunden um 18 Schläge und gleichzeitig Magenschmerzen und Neigung zum Erbrechen, bei Krueg ein Gefühl angenehmer Wärme, Eingenommenheit des Kopfes, „Verlegtsein der Ohren" und Schläfrigkeit.

Berthé und Aran, die das Mittel in 45 Fällen als Hypnoticum oder als schmerzstillendes Medicament anwendeten, geben an, dass auf den dadurch bedingten leichten Schlaf eine Schwere im Kopfe oder Uebelbefinden folge und dass (doch wohl nur nach kleineren Dosen) nie Brechneigung oder Erbrechen, noch endlich Obstipation eintrete. Ebenso sahen sie nie Hautaffectionen danach eintreten und selbst plethorische, zu Congestionen geneigte Personen wurden vom Codeïn nicht unangenehm afficirt.

Therapeutische Anwendung.

Wenn es sich nach den Versuchen an Thieren und Menschen auch nicht läugnen lässt, dass die einzelnen Angaben hie und da in entschiedenem Widerspruche unter einander stehen: so lässt sich doch mit ziemlicher Gewissheit behaupten, dass das Codeïn, zumal in kleineren Dosen, auf das grosse Gehirn etwa nach Art des Morphiums wirkt und Schlaf und Ruhe herbeiführt, während es in grösseren Dosen auch auf das kleine Gehirn und das verlängerte Mark, etwa wie Pikrotoxin, einwirkt und Krämpfe hervorruft. Ozanam hat somit nicht Unrecht, ihm eine gemischte, abwechselnd excitirende und beruhigende Wirkung zuzuschreiben. Ueber die Action auf den Sympathicus, die besonders Barbier präkonisirte, sind die neueren Untersuchungen zur Tagesordnung übergegangen.

Therapeutisch passt hiernach das Codeïn als Ersatzmittel des Morphins oder anderer Opiumpräparate, namentlich bei längerem Gebrauche desselben, wenn die dem Codeïn nicht adhärente verstopfende Wirkung unangenehm ist, oder wenn Morphium nicht vertragen wird, z. B. von Frauen, oder wenn nach dem Morphiumgebrauche Kopfschmerz u. a. Unbequemlichkeiten resultiren, oder endlich bei zu Hirncongestionen geneigten Personen:

a) als Hypnoticum. Als solches wird es von Magendie, von Robiquet, von Berthé und Aran, die es als besonders indicirt erachten, wenn die Schlaflosigkeit durch quälenden Hustenreiz, rheumatische oder gichtische Schmerzen, endlich in Folge carcinomatöser Leiden bedingt wird, endlich von Krebel in Petersburg, der den Codeïnschlaf ebenfalls als in der Regel ruhig, erquickend und nicht von Eingenommenheit und Schwere des Kopfes gefolgt bezeichnet, nie Hirncongestionen nach dem Mittel noch sonstige üble Folgen nach dem längeren Gebrauche sah und besonders nervöse Insomnie und Schlaflosigkeit in Folge rheumatischer Leiden als dasselbe indicirend bezeichnet. Reissner (Allg. Ztschr. Psychiatr. 24. 74. 1867) versuchte das Mittel subcutan bei Geisteskranken und fand es dem Morphium analog wirkend und die durch dieses bedingten unangenehmen Nebenerscheinungen theilend.

b) als örtlich schmerzstillendes Mittel. Es muss unter diese Kategorie die Empfehlung Barbiers gegen Leiden des Sonnengeflechts gebracht werden, da die Schilderung dieses Leidens (Schmerzen in der epigastrischen Gegend, oft unter dem Ende des Brustbeins, die sich über die Seiten bis zum Rücken verbreiten, mit einem Gefühl von Angst, Abgeschlagenheit, Blässe, Ohnmacht, Seufzen, Muthlosigkeit, Druckempfindlichkeit des Epigastriums, Herzklopfen, Beklemmung, Vomituritionen) entschieden einem Anfall von Cardialgie entspricht, mit oder ohne Structurveränderungen, welche letzteren nach Barbier keineswegs das Medicament contraindiciren. Bei solchen Abdominalneurosen (Neuralgia coeliaca) fanden auch Martin Solon und Szerlecki, sowie neuerdings Berthé und Aran das Mittel wirksam; ferner Miranda auf Cuba, der Codeïn bei Dyspepsie, bei nervösen Irritationen der Magen- und Darmschleimhaut, bei chronischer Gastritis und Gastralgie erfolgreich benutzte; Krebel, der grade bei Magenkrampf und Koliken nervöser Personen das Medicament bevorzugt, zumal da es selbst bei längerem Gebrauche höchstens trägen Stuhl, nie Obstipation bewirkt; endlich Ricken, der eine Verbindung von Codeïn mit Bismuthum subnitricum bei Gastralgien junger chlorotischer Mädchen, die Martialia nicht ertragen, von günstiger Wirkung fand.

c) als Sedativum bei Neuralgien. Magendie empfahl es gegen Prosopalgie u. a. Neuralgien, die andern Mitteln, auch dem Morphin, getrotzt hatten; ebenso F. des Brulais und

Marcé; Krebel sah bei Insomnie in Folge von rheumatischer Ischias nicht nur hypnotischen Effect, sondern auch Heilung des Hauptübels.

d) als Sedativum bei Krankheiten der Respirationsorgane, nach Vigla und Aran bei Entzündung der Bronchien und Lungen, Husten u. s. w., nach Guibert bei Tussis convulsiva.

e) zur Beseitigung von Hypersecretionen der Bronchien und des Darms (Vigla und Aran).

Anwendungsweise u. Dosis.

Wie alle Opiumalkaloide ist auch das Codeïn mit Vorsicht anzuwenden, insonderheit bei Kindern — wofür nicht allein Cl. Bernard's Thierversuche, sondern auch eine oben angeführte Beobachtung von Robiquet spricht — und um so mehr, weil grade grosse Dosen dieses Mittels mehr zu Excitationsphänomenen Anlass bieten, so dass Patienten von Magendie um Aussetzung des Mittels baten, weil es sie in zu tiefen Schlaf versetze.

Man kann sowohl das reine Alkaloid als die von Magendie gebrauchten Salze, das chlorwasserstoffsaure und das salpetersaure Codeïn in Anwendung bringen, welche letztere leichter resorbirt werden und deshalb nach Magendie in geringerer Gabe zu reichen sind. Ueberall dürfte nur die innerliche Anwendung zu rathen sein, da Erlenmeyer durch die subcutane Application einer Lösung von 1 : 120 bei Neuralgien keine besonderen Erfolge erzielte. Reissner sah Schlaf bei Geisteskranken nach 0,06—0,12 Grm. subcutan injicirt.

In Frankreich, wo das Mittel vorzugsweise Anwendung gefunden hat, ist es gebräuchlich, dasselbe in Form eines Sirop de codéine zu verordnen; doch variiren die Vorschriften für denselben in den einzelnen Pharmacien von Paris dergestalt, dass namentlich für das jugendliche Lebensalter durch Substituirung des einen für den anderen Gefährdung der Gesundheit möglich ist. So enthält der Codeïnsyrup von Guibourt 0,05 Grm., der von Cap 0,1, der von Bouchardat 0,14, der von Berthé 0,25 und der von Robiquet 0,30 Grm. Alkaloid auf 30 Grm. Syrup. Besser ist somit Pillen- und Pulverform.

Die Dosis ist 0,01—0,1 Grm. 1—2stündlich; als Hypnoticum gab Krebel 2mal 0,06 Grm., meint aber, dass bei reizbaren Personen schon 0,008—0,015 Grm. ausreiche.

Thebaïn. $C^{19} H^{21} N O^{3}$. — Literat.: Chemische: Pelletier, Journ. Pharm. (2) XXI. 565 u. XXII. 29, auch Ann. Chem. Pharm. XVI. 38. — Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LIX. 153, auch Ann. Chem. Pharm. XVII. 171. — Kane, Ann. Chem. Pharm. XIX. 7. — Anderson, Edinb. Roy. Soc. Trans. XX. 3. 347, auch Ann. Chem. LXXXVI. 179.

Medicinische: Orfila, Traité de Toxicologie. 5. Edit. II. 239. Bearb. v. Krupp. II. 201. — Albers, Arch. f. path. Anat. XXVI. 255. — Cl. Bernard, Compt. rend. LX. 406. — Baxt, Sitzungsber. d. Wien. Academie. LVI., 2. 89. 1867; Arch. f. Anat. u. Physiol. H. 1. p. 112. 1869. — F. W. Müller, Das Thebaïn. Eine Monographie. Diss. Marburg 1868. (Giebt die frühere Literatur auch in chemischer Beziehung vollständig). — Crum Brown and Th. Fraser, Transact. R. Soc. of

Edinb. XXV. 6. Jan. 1868. (Auch separat erschienen). — **Eulenburg**, Hypodermatische Inject. 2. Aufl. p. 206.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Thebaïn wurde 1835 von **Thiboumery** in der Fabrik **Pelletier's** entdeckt und von Letzterem zuerst näher untersucht. Es findet sich im Opium. — Zur Darstellung kocht man nach **Mohr's** Methode der Morphingewinnung (vergl. S. 115) den wässrigen Opiumauszug mit Kalkmilch auf, deren Ueberschuss das Morphin löst, während das Thebaïn in den Niederschlag übergeht. Dieser wird gewaschen, getrocknet, mit Weingeist ausgekocht und der beim Verdunsten der weingeistigen Lösung bleibende Rückstand mit Aether erschöpft, der das Thebaïn als braune Krystallmasse hinterlässt. Durch Auflösen in Säuren, Wiederausfällen mit Ammoniak und Umkrystallisiren aus Weingeist oder Aether wird es rein erhalten. (**Pelletier**). — **Anderson's** Weg, das Thebaïn neben den anderen Opiumbasen zu gewinnen, wurde beim Morphin, S. 116, beschrieben. — Eine Trennung des Thebaïns vom Morphin kann ausser durch Kalilauge, die letzteres löst, auch durch Aether oder schwachen Weingeist bewirkt werden, welche das Thebaïn leicht aufnehmen.

Darstellung.

Ausbeute.

Die Ausbeute an Thebaïn beträgt nach **Merck** etwa 1 Proc., **Couerbe** erhielt kaum $\frac{1}{6}$ Proc., nämlich aus 40 Pfund Opium 1 Unze Thebaïn.

Eigenschaften.

Das Thebaïn bildet nach **Anderson** weisse silberglänzende quadratische Blättchen. **Pelletier** erhielt es in Nadeln oder kleinen körnigen Krystallen. Es schmeckt mehr scharf und styptisch als bitter und reagirt stark alkalisch. Es schmilzt, ohne Wasser auszugeben, nach **Pelletier** bei 130°, nach **Kane** bei 150°. Beim Reiben wird es stark negativ electrisch. In Wasser, wässrigem Ammoniak und wässrigen Alkalien ist es so gut wie unlöslich. Von kaltem Weingeist erfordert es 10 Th. zur Lösung, auch Aether löst es leicht; beide Flüssigkeiten lösen es besonders leicht im siedend heissen Zustande. 100 Th. Benzol lösen nach **Kubly** (N. Repert. Pharm. 1867. 202) 5,27 Th., 100 Th. Amylalkohol, 1,67 Th. Thebaïn. Petroleumäther nimmt es weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung auf, Chloroform aus beiden schwer.

Zusammensetzung.

Von **Pelletier** wurde dem Thebaïn die Formel $C^{34}H^{18}NO^{6}$, von **Couerbe** die Formel $C^{50}H^{27}N^{2}O^{8}$ und von **Kane** die Formel $C^{25}H^{11}NO^{3}$ beigelegt. Die jetzt angenommene Formel $\mathrm{Ȼ}^{19}H^{21}N\Theta^{3}$ ist von **Anderson** aufgestellt worden.

Salze.

Verdünnte Säuren lösen das Thebaïn leicht unter Bildung von Salzen, die nicht aus wässrigen, dagegen aus weingeistigen oder ätherischen Lösungen krystallisirt erhalten werden. — Versetzt man eine concentrirte weingeistige Thebaïnlösung mit weingeistiger Salzsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses, so scheiden sich gut ausgebildete rhombische Krystalle von salzsaurem Thebaïn, $C^{19}H^{21}N\Theta^{3}, HCl + H^{2}\Theta$ ab, welche sich schwierig in Weingeist, nicht in Aether lösen und deren wässrige Lösung beim Eindampfen verharzt (Anderson). Platinchlorid fällt aus letzterer chlorwasserstoffsaures Thebaïn-Platinchlorid, $C^{19}H^{21}N\Theta^{3}, HCl, PtCl^{2} + H^{2}O$ als gelbes krystallinisches, in Wasser wenig und nur unter Zersetzung lösliches Pulver.

Zersetzungen.

Concentrirte Säuren, sowie Chlor und Brom verharzen das Thebaïn. Das Product der Einwirkung von conc. Salpetersäure entwickelt nach Anderson mit Kali eine flüchtige Base.

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Thebaïn mit blutrother Farbe, die allmälig in gelbroth übergeht. Molybdänsäure- oder salpetersäurehaltige Schwefelsäure verhält sich ganz ähnlich. Concentrirte Salpetersäure löst mit gelber Farbe. — Verdünnte Lösungen der Thebaïnsalze werden durch Pikrinsäure gelb und amorph gefällt; Gerbsäure giebt gelblichen Niederschlag, der sich in Salzsäure in der Wärme löst, in der Kälte wiederkehrt; Jod-Jodkalium fällt kermesfarbig, Quecksilberchlorid giebt anfangs gelbliche Trübung, später deutlichen Niederschlag; Goldchlorid erzeugt reichliche rothbraune Fällung, Platinchlorid citronengelben, allmälig etwas krystallinisch werdenden Niederschlag; Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid fällen weisslich; Kaliumbichromat giebt erst nach einiger Zeit undeutlich krystallinischen Niederschlag. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien scheiden freies Thebaïn ab.

Physiologische Wirkung.

Dass das Thebaïn zu den Tetanus erregenden Giften gehört, ist ein Factum, über welches die Experimentatoren völlig übereinstimmen, seit Magendie nach Einspritzung von 1 Gran des Alkaloids oder eines Salzes in die Jugularis oder in die Pleuren bei Hunden Opisthotonos und Tod eintraten sah und die Wirkung des Thebaïns mit der des Strychnins und Brucins verglich und seit Orfila ebenfalls Krämpfe und Opisthotonos, jedoch nicht den Tod, sondern Erholung in 20 resp. 10 Minuten bei zwei grossen Hunden nach Injection von 7 resp. 2 Gran neutralen salpetersauren Thebaïns (?) in wässriger Lösung in die Drosselader beobachtet hatte. Sowohl Albers als Cl. Bernard stellen das Thebaïn unter den Krampf erregenden Opiumalkaloiden obenan; Letzterer nach Versuchen an Hunden, Sperlingen u. s. w., Ersterer nach Froschversuchen, die mit reinem Thebaïn, das er unter die Rückenhaut zu 0,03—0,045 Grm. brachte, angestellt wurden, indem er die Krämpfe als heftiger und länger anhaltend (24 Stunden in einem Experiment am Frosch) als die nach Morphin und Codeïn entstehenden beschreibt, wobei jedoch die Steigerung der Empfindlichkeit nicht so bedeutend erscheine als nach diesen, woraus beim Thebaïn weniger rasche Erschöpfung und längere Dauer der Vergiftung resultirte, Angaben, welche sich wohl nur auf die Vergiftungen mit dem schwerlöslichen Alkaloide selbst, nicht auf die mit dem leichtlöslichen Salze beziehen. Baxt macht hinsichtlich des Verlaufes der Vergiftung mit diesen bei Fröschen einen Unterschied zwischen hohen und niedrigen Dosen. Bei subcutaner Injection von ca. 0,00075 Grm. Thebaïn (unter Zusatz von etwas Salzsäure in Wasser gelöst) zeigt sich zunächst starke Excitation (heftige Sprünge), ½—1 Min. andauernd, von Ruhe gefolgt, dann nach 3—6 Min. ein comatöser Zustand, in welchem schwache Reize gar keine, stärkere nur einfache Zuckungen auslösen und welcher 12—18 Min. anhält, dann ein Zustand wie bei Strychninvergiftung, tetanische Convulsionen nach dem geringsten Reize, später bei Fortdauer dieser Erregbarkeit spontaner tetanischer Krampf von ziemlich langer Dauer und sehr kurzen Pausen, welcher letztere 1—2 Stunden währte und von der Erhöhung der Erregbarkeit noch weitere 3—6 Stunden überdauert wurde. Diese Reihenfolge der Erscheinungen trat auch bei Fröschen ein, die wiederholt mehrere Tage hintereinander oder an dem nämlichen Tage die fragliche Menge Thebaïn erhielten. In 3—6facher Menge subcutan injicirt tritt der Tetanus, anfangs als Reflextetanus, schon nach 3—6 Min., später auch als spontaner Tetanus auf und tödtet in 2—6 Stunden, worauf bei Fortdauer des Herzschlages bald Rigor mortis auftritt. 0,006—0,007 Grm. subcutan rufen nach Baxt bei Kaninchen in 15—25 Min. heftigen, 12—20 Min. anhaltenden und meist tödlich endenden Tetanus hervor; dieselbe Dosis erfordern Meerschweinchen, bei denen starke Excitation nach günstigem Ausgange oft noch mehrere Tage dauert. Von sonstigen Erscheinungen nach Thebaïn hebt Baxt hervor, dass die Pupille bei Fröschen sich nach 10 Min. verkleinert, indessen nach 5 Min. sich wieder vergrössert, um nach 1—2 Stunden sich wesentlich zu verkleinern, dass die Frequenz des Herzschlages stets zunimmt und dass bei einem Meerschweinchen, das mehrfach subcutan Thebaïn in salzsaurer Lösung bekam, sich grosse Quaddeln um die Stichstelle bildeten, die sich später in eine mit Schorfen bedeckte Wunde verwandelten.

Bei Hunden von 7—8 Kgm. Gewicht fand Bernard 0,1 Grm. direct in das Blut gebracht tödlich; nach ihm tödtet das Alkaloid von allen Opiumbestandtheilen am raschesten und bedingt schnellen Rigor mortis und Stillstand des Herzens, in Bezug auf welche Erscheinungen leider nicht die Thierspecies, bei der sie beobachtet wurden, genau angegeben ist. Crum Brown und Fraser sahen bei Kaninchen 0,012 Grm. Thebaïn (in sehr verdünnter Salzsäure gelöst) subcutan in 44 Min. tödlich wirken, wobei die toxische Wirkung sich erst 40 Minuten nach Einführung des Giftes zuerst in Unlust zu Bewegungen und Zucken in den Rückenmuskeln, dann in spontanen Anfällen von Opisthotonos äusserte; 0,24 Grm. in derselben Form in den Magen gebracht bedingten in 6 Min. Tetanus und nach wiederholten Anfällen in 19 Min. Tod. Rigor mortis und saure Reaction der Muskeln waren schon 37 resp. 40 Min. p. m. ausgesprochen; die Ischiadici waren noch 15 Min. nach dem Tode elektrisch reizbar. Müller studirte die Wirkung des Thebaïnum muriaticum in wässriger Lösung an Fröschen, Tauben, Kaninchen und Hunden und fand bei einem mittelgrossen Hunde 0,1 Grm. subcutan nicht tödlich, wohl aber bei Injection in die Jugularis nach 17 Min.; bei Kaninchen äusserten 0,005 Grm. subcutan keinen Effect und bei Injection in die Drosselader Tetanus ohne tödlichen Ausgang, subcutane Application von 0,1—0,2 Grm. führten den Tod in 21 bis 8 bis 6 Min. herbei. Bei Tauben wirkten subcutan 0,01 Grm. nicht, 0,04 bedingten 6 Min. lang währende Convulsionen, 0,05 bis 0,1 Krämpfe in 11 bis 7 bis 4 Min., wonach Müller eine grössere Resistenz der Tauben gegen Thebaïn folgert. An der Applicationsstelle des Giftes waren makroskopisch Alterationen nicht wahrnehmbar, von Obductionsbefunden wird der rasche Eintritt der Todtenstarre, die Abwesenheit von Ekchymosen, Injection der Hirnhäute bei normaler Blutfülle des Gehirns und des Rückenmarks, starker Blutreichthum von Leber, Milz, Nieren und Lungen, schwache Injection der Trachea und einzelner Stellen des Darmcanals, starke Injection der Art. coronariae und Anfüllung des Herzens mit dunklem bald flüssigen, bald geronnenen Blute, schliesslich starke Gefässramificationen an Magen und Harnblase hervorgehoben. In Hinsicht der Erscheinungen bei Lebzeiten zeigen sich bei Hunden und Kaninchen in wenigen Min. eintretender Tetanus, dem bei den Kaninchen Unruhe voraufging, mit nachfolgender Paralyse, bei Tauben in tödlichen Fällen zunächst Zittern am ganzen Körper, dann starker tetanischer Anfall, dem einzelne Stosskrämpfe und paralytische Erschlaffung folgten, in den glücklich verlaufenen Fällen Brechbewegungen und allgemeiner Tetanus oder nur partielle tonische Krämpfe. Frösche bekamen bei subcutaner Application nicht näher bestimmter sehr kleiner Dosen spätestens nach 3 Min., bei Application auf das blossgelegte Herz nach 11 Min. tetanische, kurz dauernde, aber schnell sich wiederholende Anfälle mit allmäliger Erschlaffung, später übergehend in zuckende Bewegungen einzelner Muskelgruppen und Tod bei langer Fortdauer der Herzcontractionen. An ausgeschnittenen Froschherzen beobachtete Müller, dass unter gleichen Verhältnissen in einer schwachen Thebaïnlösung die Herzcontractionen rascher an Zahl abnahmen und früher cessirten als in destill. Wasser.

Antagonismus des Thebaïn.

Die Frage, ob Morphin und Thebaïn Antagonisten sind, hat Müller durch Thierversuche negativ beantwortet, indem er bei einem Kaninchen auf subcutane Einspritzung eines Gemisches wässriger Solutionen von je 0,1 Grm. salzsauren Morphins und Thebaïns den Tod in 7 Min. unter den Erscheinungen der Thebaïnvergiftung erfolgen sah, und da auch bei einem andern, das durch 0,1 Grm. Morph. hydrochloratum Pupillenverengung und Narkose zeigte, nach weiterer Einspritzung von 0,05 Grm. Thebaïn. mur. in 3½ Min. Tetanus und in 24 Min. Tod erfolgte. Ueber den Antagonismus von Thebaïn und Papaverin nach Baxt vergl. das letztgenannte Alkaloid.

Therapeutische Anwendung.

Als Medicament ist Thebaïn beim Menschen nicht häufig verwerthet. Schroff führt es unter den Opiumalkaloiden auf, die zu 0,1—0,2 Grm. sich ihm unwirksam erwiesen. Reissner (Allg. Ztschr. Psych. 74. 1867) erzielte damit bei Geisteskranken keine Narkose. Eulenburg stimmt Ozanam's Ansicht, es wirke besonders auf den Cervicodorsaltheil des Rückenmarks, zu, indem er bei subcutaner Injection von Thebaïn (mit Hülfe von Salzsäure in 15 Th. Wasser gelöst) zu 0,012—0,04 Grm. bei mehreren Kranken Erhöhung der Temperatur, der Puls- und Athemfrequenz eintraten sah; die betreffenden Dosen riefen keine Intoxicationsphänomene (einige Male mässige Erweiterung und träge Reaction beider Pupillen) hervor, wirkten aber weder hypnotisch noch schmerzstillend (bei Prosopalgie, Ischias), noch übten sie Einfluss auf bestehende Diarrhoe. Bei der Injection trat momentan starkes Brennen, aber keine entzündliche Erscheinung auf.

Narceïn. $C^{23} H^{29} N\Theta^{9}$. — Literat.: Chemische: Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) L. 252 u. 262, auch Ann. Chem. Pharm. II. 274 und V. 163; Journ. Pharm. XXI. 573, auch Ann. Chem. Pharm. XVI. 47. — Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LIX. 151, auch Ann. Chem. Pharm. XVII. 171. — Winckler, Repertor. Pharm. LIX. 1. — Anderson, Edinb. Roy. Soc. Trans. XX. 3. 347, auch Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 182. — O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 250.

Medicinische: Cl. Bernard, Comptes rend. LIX. 406. 1864. — J. Bouchardat, De la Narcéine. Thèse. Paris 1865. — Ch. Liné, Etudes sur la Narcéine et son emploi thérapeutique. Thèse. Paris 1865. — Debout, Bull. de Thérap. LXVII. 145. — Béhier, Bull. de Thérap. LXVII. 152. — Laborde, Bull. de Thérap. LXIX. 224. — Eulenburg, Dtsch. Arch. für klin. Med. I. 55. — Reissner, Allg. Ztschr. für Psychiatrie 24. 74. 1867. — W. Oetinger, Das Narceïn als Arzneimittel. Tübingen. Diss. 1866. — Fronmüller, Memorabilien XIII. 3. — Kersch, Memorab. XIII. 7. 1868. — Schroff, Pharmacologie. 3. Aufl. p. 497. — Werber, Lehrb. der spec. Heilmittellehre. p. 333.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Narceïn (von ναρκη, Betäubung) wurde 1832 von Pelletier entdeckt. — Es findet sich im Opium, nach Winckler auch in den reifen Kapseln des blausamigen Mohns.

Darstellung.

Zur Darstellung verdampft man nach Pelletier den kalt bereiteten wässrigen Opiumauszug zur Trockne, löst den Rückstand wieder in Wasser, filtrirt vom ungelöst bleibenden Narcotin ab, versetzt nach dem Erhitzen auf 100° mit überschüssigem Ammoniak und kocht, bis dieser Ueberschuss wieder verflüchtigt ist. Beim Erkalten und Stehen scheidet sich das meiste Morphin nebst etwas Meconin, verunreinigt mit Harz und öliger Materie, ab. Man filtrirt und versetzt das Filtrat mit Barytwasser, wodurch Meconsäure und etwas brauner Farbstoff niedergeschlagen werden. Entfernt man nun den überschüssigen Baryt durch kohlensaures Ammon und verdunstet zur dicken Syrupsconsistenz, so gesteht die Flüssigkeit nach einigen Tagen zu einem Krystallbrei, der nach dem Abpressen an kochenden 40grädigen Weingeist alles Narceïn abtritt. Dieses wird durch Behandeln mit Thierkohle und wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser oder Weingeist gereinigt. Da die vom Baryt befreite Flüssigkeit nach dem Eindampfen leicht schimmelt, so empfieht Pelletier zu ihrer weiteren Verarbeitung auch den folgenden Weg: Man übersättigt sie mit Salzsäure, concentrirt bis zur Syrupsdicke und reinigt das nach längerem Stehen anschiessende Krystallgemenge von salzsaurem Morphin, — Codeïn und — Narceïn, sowie von Meconin durch Entfärben seiner wässrigen Lösung mit Thierkohle und mehrfaches Umkrystallisiren aus Weingeist. Die gereinigten Krystalle werden dann so lange mit Wasser von 50° behandelt, bis etwa $^1/_{10}$ derselben noch ungelöst geblieben ist. Dieser Rest ist in der Hauptsache salzsaures Narceïn und kann von noch anhängendem Morphinsalz durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser, von etwas Meconin durch Behandlung mit Aether, der nur das letztere löst, befreit werden. Ein kleiner Theil des Narceïns bleibt übrigens bei diesem Verfahren in der von dem Krystallgemenge der salzsauren Salze getrennten Mutterlauge. — Die Gewinnung des Narceïns neben allen übrigen Opiumalkaloiden nach der Methode von Anderson ist bereits beim Morphin (S. 116) mitgetheilt worden.

Ausbeute. An Ausbeute erhielt Couerbe etwas mehr als $^1/_{10}$ Procent von angewandten Opium, nämlich aus 40 Pfund 6 Drachmen.

Eigenschaften. Das Narceïn krystallisirt aus Wasser, Weingeist oder verdünnter Essigsäure in langen weissen vierseitigen rhombischen Prismen oder feinen büschlig vereinigten Nadeln von anfangs schwach bitterem, hinterher styptischem Geschmack und ohne Geruch (Pelletier. Hesse. Winckler). Die Krystalle enthalten nach Anderson Wasser, welches bei 100° nur schwierig fortgeht; sie schmelzen nach Hesse bei 145°,2 (nach Pelletier bei 92°) und erstarren amorph; gegen Pflanzenfarben verhalten sie sich indifferent. 1 Th. Narceïn löst sich nach Hesse in 1285 Th. Wasser von 13°, nach Pelletier in 230 Th. kochendem Wasser und 375 Th. Wasser von 14°. Nach Anderson löst es sich leicht in kochendem Wasser und die gesättigte Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Brei von seideglänzenden Nadeln. Von wässrigem Ammoniak, Kali oder Natron wird es leichter als von Wasser gelöst, jedoch fällt sehr conc. Kalilauge es aus wässriger Lösung als Oel aus. Von kalter verdünnter Essigsäure sind nach Hesse 800 Th. zur Lösung erforderlich, während heisse leicht löst. Von 80proc. Weingeist lösen bei 13° 945 Th. ein Theil Narceïn; kochender Weingeist löst es leicht, Aether dagegen nicht. Benzol und Petroleumäther entziehen das Narceïn weder der sauren noch der alkalischen, Amylalkohol und Chloroform nur der alkalischen wässrigen Lösung in geringer Menge (Kubly und Dragendorff). — Die Molecularrotation ist links und zwar ist $[\alpha]\, r = 66^{0},7$ (Bouchardat und Boudet).

Zusammensetzung.

Pelletier berechnete aus seinen Analysen für das Narceïn die Formel $C^{32}H^{24}NO^{16}$. Couerbe stellte die Formel $C^{28}H^{20}NO^{12}$ auf. Die jetzt angenommene Formel $\text{Ȼ}^{23}H^{29}N\text{Ɵ}^{9}$ ist von Anderson aus seinen Analysen abgeleitet und neuerdings durch Hesse bestätigt worden.

Salze.

Reines Narceïn löst sich in verdünnten Mineralsäuren und Pflanzensäuren farblos (unreines nicht selten mit blauer Farbe) und verbindet sich, obwohl nur eine schwache Base, damit zu krystallisirbaren Salzen. Salzsaures Narceïn, $\text{Ȼ}^{23}H^{29}N\text{Ɵ}^{9}, HCl$ wurde von Winckler in weissen mattglänzenden hexagonalen neutral reagirenden Säulen mit $2^{1}/_{2}$ At. $H^{2}\text{Ɵ}$ erhalten, welche sich kaum in kaltem, reichlicher in heissem Wasser und in Weingeist lösen. Nach Anderson bildet es kurze dicke, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Prismen von deutlich saurer Reaction. — Schwefelsaures Narceïn krystallisirt aus der Lösung des Narceïns in heisser verdünnter Schwefelsäure in kleinen Prismen, die durch kochendes Wasser theilweise in Base und Säure zerlegt werden. — Salpetersaures Narceïn kann nach Winckler durch Zersetzung einer wässrigen Lösung des salzsauren Salzes mit Silbernitrat erhalten werden und bildet weisse matt seidenglänzende feine, in kaltem Wasser sehr schwer lösliche Prismen. — Chlorwasserstoffsaures Narceïn-Platinchlorid, $\text{Ȼ}^{23}H^{29}N\text{Ɵ}^{9}, HCl, PtCl^{2}$ wird durch Fällung als gelber, anfangs amorpher, später krystallinisch werdender Niederschlag erhalten (Anderson. Hesse). Das chlorwasserstoffsaure Narceïn-Goldchlorid ist ein gelber, in kochendem Wasser löslicher und daraus ölförmig sich wieder abscheidender Niederschlag. Auch das chlorwasserstoffsaure Narceïn-Quecksilberchlorid scheidet sich zuerst als Oel ab, das sich später in concentrisch gruppirte kurze Prismen verwandelt.

Zersetzungen.

In höherer Temperatur entwickelt das Narceïn nach Häringslake riechende Dämpfe und giebt bei nicht zu langem Erhitzen einen Rückstand, der an Wasser eine sich mit Eisenchlorid schwarzblau färbende Substanz abtritt (Pelletier. Hesse). — Conc. Salpetersäure löst das Narceïn mit gelber Farbe; beim

Erhitzen entweichen rothe Dämpfe, die eingedickte Flüssigkeit setzt Krystalle von Oxalsäure ab und entwickelt mit Kali eine flüchtige Base (Pelletier. Anderson). — Jod erzeugt mit dem Narceïn eine schwarzblaue Masse, die sich in kochendem Wasser farblos löst und beim Erkalten mit violetter oder blauer Farbe wieder abscheidet.

Verhalten gegen Reagentien.

Durch conc. Schwefelsäure wird Narceïn braun gefärbt und löst sich dann mit hellgelber Farbe. Ist das Narceïn nicht völlig rein (mit Rhoeadin, Thebaïn oder Papaverin verunreinigt) so kann blutrothe oder blaue Färbung eintreten. Mit molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure wird es gelbbraun, dann gelblich, endlich farblos. Conc. Salpetersäure löst mit gelber Farbe (s. oben). — In verdünnten Lösungen der Narceïnsalze erzeugt Jod-Jodkalium einen braunen Niederschlag, der bald heller und krystallinisch wird. Bei Gegenwart von freier Säure bringt Kaliumbichromat darin allmälig einen gross krystallinischen Niederschlag hervor; neutrale Lösungen bleiben klar. Auf Zusatz von Kaliumzinkjodid scheiden sich nach und nach lange haarförmige Krystalle ab, die nach 24 Stunden eine schön blaue Farbe angenommen haben (Dragendorff). Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid geben sogleich Niederschläge. Platinchlorid lässt anfangs klar, giebt aber nach einiger Zeit deutlich krystallinische Fällung. Goldchlorid giebt gelben amorphen Niederschlag, dem nach 20—30 Stunden reducirtes Gold beigemengt ist. Quecksilberchlorid erzeugt nur in sehr conc. Lösungen milchige Trübung. Pikrinsäure giebt gelben, allmälig krystallinisch werdenden Niederschlag, Gerbsäure verursacht weisse Trübung. Ammoniak, sowie ätzende und kohlensaure Alkalien fällen daraus freies Narceïn.

Wirkung.

Bekanntlich ist es der berühmte französische Physiologe Cl. Bernard gewesen, der die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das bisher meist nach den Experimenten von Magendie und Orfila, die 0,12—0,25 Narceïn in wässriger oder angesäuerter Lösung mit negativem Erfolge bei Hunden in die Vena jugularis injicirt oder auf andere Weise applicirt hatten, für unwirksam gehaltene Narceïn richtete. Doch hatte schon vor ihm Ch. Lecomte (1852) auf die Wirkungen des Alkaloids auf das Nervensystem hingewiesen, gestützt auf einen in der Société de Biologie mitgetheilten Versuch, wonach 0,1 Grm. Narceïn, in 10 Grm. destillirten Wassers gelöst in die Jugularis gespritzt, einen grossen Hund in schnarchenden Schlaf versetzten, der indessen keine eigentliche Narkose, wie sie andere Opiumalkaloide bedingen, darstellte. Lecomte wollte dem Narceïn eine Action auf den Lumbartheil des Rückenmarkes zuschreiben, weil danach beträchtliche Verminderung der Sensibilität und Motilität in den Hinterbeinen, dagegen nicht in den Vorderbeinen resultirte, und hob gleichzeitig hervor, dass die Excretion der Fäces bei dem Versuchsthiere nicht dadurch behindert war, wohl aber die des Urins.

Cl. Bernard giebt in seiner bekannten Arbeit über die Opiumalkaloide an, dass das Narceïn, zu 5 Cgm. — angeblich in wässriger Lösung — subcutan injicirt, Hunde in tieferen Schlaf versetzt als Codeïn, der aber nicht den lethargischen Character des Morphinschlafes trägt, noch mit völliger Aufhebung der Sensibilität verbunden ist und dass die Thiere nach dem Erwachen aus demselben weder eine gleiche Lähmung des Hintertheils noch solche Verstörtheit zeigen wie nach Morphin. Dieselben Charactere trägt der Narceïnschlaf bei Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben, Sperlingen und Fröschen und glaubt Bernard, der noch der auffallend stärkeren Wirkungen des Narceïns auf junge Thiere und des Umstandes gedenkt, dass die Wirkung bei Wiederholung der Versuche an einem und demselben Thiere sich abschwächt, das Alkaloid als Hypnoticum zu physiologischen Operationen sehr geeignet empfehlen zu müssen.

Durch diese Mittheilung veranlasst haben in Frankreich Debout, Laborde, Béhier, Delpech und Liné, Grisolle, Empis, Moretin und J. Bouchardat u. A., in Deutschland Eulenburg, Erlenmeyer, Harpprecht, Oetinger, Fronmüller und Kersch das Narceïn als Ersatzmittel des Morphins therapeutisch versucht. Die Resultate stimmen nicht ganz überein, was zum Theil von Verschiedenheit der Präparate herrühren mag, die, wenigstens was die Löslichkeit des reinen Narceïns, das Bernard nach einem von ihm benutzten Präparate von Guillemette als Morphin und Codeïn an Löslichkeit übertreffend bezeichnet, während sowohl Eulenburg als Harpprecht dasselbe nach einem Präparate von Merck und anderem Französischen Narceïn als wegen seiner Löslichkeit zu hypodermatischer Injection für ungeeignet erklären, betrifft, grosse Differenzen aufweisen:

Debout, der es an sich selbst prüfte, liess sich von Guillemette einen Narceïnsyrup unter Zusatz von etwas Essigsäure anfertigen, der im Esslöffel (20,0 Grm.) 0,01 Grm. des Alkaloids enthielt, und sah nach 0,01—0,02 Grm. zweimal täglich keinen, wohl aber, als die Abendgabe 0,03 betrug, entschiedenen hypnotischen Erfolg bei sich, wobei der Schlaf stets ruhig, ohne ängstliche Träume, dabei leise war und beim Erwachen kein Kopfweh sich einstellte; bei der Tagesgabe von 0,07 auf zweimal genommen, zeigte sich geringe Abnahme des Appetits und hartnäckige Verstopfung, dagegen kein ungewöhnlicher Durst noch Gastralgie, wie sie Debout nach der gleichen Gabe Opiumextract bekam; nach 0,07 auf einmal auch Dysurie (Analogie mit Morphium), dagegen keine Störung von Seiten der sensoriellen oder sensiblen Nerven und keine von Seiten des Bewusstseins, das auch durch die Morgengabe nicht turbirt wurde. Ausserdem sah Debout bei sich eine sedirende Wirkung auf die Respiration, indem bei der Abendgabe von 0,03 ein heilsamer Effect auf eine hartnäckige Bronchitis sich in der Gestalt von Verminderung des Hustens und der eine mucöse Beschaffenheit annehmenden Expectoration geltend machte.

Béhier, welcher zu seinen Versuchen theils Guillemette'sches, theils Menier'sches Narceïn gebrauchte, versuchte dasselbe bei 12 Phthisikern, wovon sich 10 im zweiten Stadium befanden, bei einem Individuum mit chronischer Diarrhoe und einer Frau mit einer Ovariencyste mit circumscripter Peritonitis. Das Medicament wurde meist in Pillen zu 0,03 — 0,2 Grm. in 24 Stunden, zweimal in subcutaner Injection (1 : 100) verabreicht. Schon die ersten Gaben von 0,02 — 0,03 verringerten Husten und Auswurf der Phthisiker, was noch mehr bei rascher Steigerung der Dosen der Fall war; das Rasseln nahm ab, während sonst die physikalischen Erscheinungen dieselben blieben, zugleich stellte sich Schlaf ein und besserte sich das Allgemeinbefinden, namentlich bei 0,05 bis 0,14 Grm.; alle günstigen Effecte schwanden, sobald die Narceïnpillen mit Brodpillen vertauscht wurden. Auch die Diarrhoe (in zwei Fällen) besserte sich nach dem Gebrauche der Pillen rasch; ebenso wurde bei der an Peritonitis leidenden Person und bei einem an Intercostalneuralgie leidenden Phthisiker der Schmerz durch Injectionen, die 0,02—0,03 Narceïn enthielten, gemindert, einmal auf 5 Stunden.

Als Nebenerscheinungen constatirte Béhier einmal (nachdem 0,12—0,14 zwei Tage genommen) Durst in Folge von Trockenheit im Munde und pappigen Zustand der Zunge; Erbrechen beim Erwachen aus dem Narceïnschlafe, nur bei Frauen; endlich Schwierigkeit bei der Emissio urinae, bei fünf Kranken mehrfach beobachtet, auch nach hypodermatischer Injection. Vergleichende Versuche mit chlorwasserstoffsaurem Morphin lehrten, dass vom Narceïn bei weitem grössere Gaben ohne jede üble Wirkung tolerirt wurden und dass dieselben Individuen, welche nach Anwendung mittlerer Gaben Morphins am folgenden Morgen über schweren Kopf u. s. w. klagten, nach mittleren Dosen Narceïn sich recht wohl befanden.

Laborde hat den Debout'schen Narceïnsyrup (die Bezugsquelle für das Narceïn ist nicht angegeben) in der Kinderpraxis als Hypnoticum und Sedativum, besonders bei Phthisis und Keuchhusten angewendet. Aus seinen Beobachtungen geht hervor, dass 0,02—0,03 Grm. Narceïn einen ruhigen Schlaf und Milderung des Hustenreizes bei phthisischen Kindern bedingen können; dass die hypnotische Wirkung zwar nicht in allen Fällen eintritt, wie sogar einmal durch 0,02 Unruhe, Kolik und Schwere im Kopfe eintrat, und der Schlaf nicht immer ganz ruhig ist, (so beobachtete Laborde einmal bei einem am Subdelirium und Insomnie nach Angina diphtheritica scarl. leidenden Kinde Lautreden und Antworten im Schlafe); dass selbst Kinder unter 1 Jahr das Mittel vertragen und auch bei Kindern eine Gewöhnung an das Mittel stattfindet. Erbrechen und Schwierigkeit bei der Urinentleerung traten bei den von Laborde behandelten Kindern nicht ein; die Expectoration wurde durch das Mittel nicht alterirt.

Bouchardat jun. hat mehrfach treffliche hypnotische Erfolge von Narceïn gesehen, so bei einer Phthisica nach 0,02-0,04-0,06 ruhigen Schlaf und Festerwerden der Fäces, sowie Verschwinden eines bestehenden Kopfschmerzes; bei einer anderen Verminderung des Hustens und Auswurfes, Sinken des fieberhaften Pulses, Appetitzunahme, Beseitigung der nächtlichen Schweisse, gute Nachtruhe; Beseitigung eines hartnäckigen Stirnkopfschmerzes durch 0,08 u. s. w., während er in anderen Fällen völliges Fehlschlagen des Mittels beobachtete, so namentlich, wenn dasselbe in etwas erheblicherer Dosis bei Tage angewandt wurde, wo statt des gehofften Schlafes Kopfschmerz, Pupillenverengung und nur wenig Schlaf bei Tag und Nacht auftrat. Als hauptsächlichste physiologische Erscheinungen nach dem Gebrauche des Mittels, abgesehen von der Hypnose, führt Bouchardat an: Trockenheit im Munde (schon nach geringeren Dosen, wie sie Béhier angiebt, auftretend); Nausea bei geringen und Erbrechen bei höheren Dosen, einmal auch bei einem männlichen Individuum beobachtet; Obstipation oder Steigerung bestehender Verstopfung durch kleine Gaben, Diarrhoe nach 0,07—0,10 Grm., die in zwei Fällen Aussetzen des Mittels erforderte; Hautjucken, besonders im Gesicht und an der Nase und Verlangsamung von Puls und Respiration. Störungen beim Harnlassen zeigte sich in Bouchardat's Beobachtungen nie; in einem Falle von Urinincontinenz war das Leiden vorübergehend sistirt. Die Dosis des Narceïns musste, um Effect zu erzielen, mehrmals erhöht werden.

Ueber die Erscheinungen nach dem Gebrauche des Narceïns giebt Liné auf Grund seiner unter Delpech gesammelten Erfahrungen an: Durst zeigte sich nach 0,03 — 0,07 nur selten, und wahrscheinlich nur durch bestehende hektische Schweisse veranlasst; Brechneigung, Ekel und Erbrechen waren bedeutend weniger häufig als bei anderen Opiaceen und noch seltener Verlust des Appetits, beides auch nach subcutaner Application von 20 Tropfen einer Narceïnsolution (angeblich 0,04 Grm. entsprechend); die Stuhlgänge waren normal oder frequenter und nur ausnahmsweise retardirt, hartnäckige Verstopfung nie Folge des Mittels. Constant war Vermehrung der Schweisssecretion, jedoch nicht in einer störenden Weise und nur in Ausnahmefällen stärker; ferner Verminderung der Urinquantität; der Schlaf war ruhig und nur höchst ausnahmsweise (nach 0,07 in Pillenform oder subcutan) folgte dem Erwachen Schwere im Kopfe. — In Hinsicht der therapeutischen Wirkung des Mittels erfahren wir durch Liné, dass bei Tuberculösen durch Dosen von 0,01 — 0,05, in Pillen von 0,01 Hustenreiz und Auswurf einige Tage lang gemindert und Nachtruhe bewirkt wurde, wobei bei weiblichen Individuen schon nach 0,03 — 0,04 vermehrte Transspiration und Durst eintrat; dass auch bei acuter Bronchitis Narceïn günstig wirkt; dass Gastralgie durch interne Darreichung günstig beeinflusst wird; dass bei anderen Neuralgien die subcutane Injection des Narceïns theils dauernden, theils vorübergehenden Heileffect erzielte, (wofür ein Fall von Ischias, durch zwei Injectionen von 0,05 resp. 0,07 geheilt, ein solcher von Intercostalneuralgie, durch drei Subcutaninjectionen beseitigt und ein weiterer von Intercostalneuralgie nach Zona, wo Morphiumlösung endermatisch nur palliativ und 0,04 Narceïn subcutan radical heilend wirkte, als Belege angeführt werden); dass auch die interne Darreichung palliativen Erfolg bei Bleikolik hat; dass Insomnie in der Regel durch 0,03 — 0,04 gehoben wird, (obschon es auch Refractäre gegen das Mittel giebt) und selbst in solchen Fällen, wo die Wirkung sonstiger Opiumpräparate bereits abgenommen hat.

Im Allgemeinen lauten also die Aussprüche der Französischen Autoren sehr günstig für das Mittel, das sie als Hypnoticum über das Morphin stellen und als schmerzlinderndes Mittel diesem parallelisiren, insbesondere auf das Ausbleiben mancher Inconvenienzen des Morphingebrauches hinweisend. Ganz analog sind die Erfahrungen von Eulenburg, der das von Merk bezogene Narceïn an Gesunden und Kranken innerlich zu 0,01 — 0,03 (in schwach angesäuerter Lösung von 0,12 in 30 Grm. Wasser), subcutan das Narceïnum muriaticum, zu 0,06 in 4 Grm. Wasser gelöst (wobei ein Theil des Salzes jedoch herauscrystallisirt und durch Säurezusatz oder Erwärmen vor Anwendung gelöst werden muss) in Anwendung brachte. Es traten bei diesen Dosen fast nie die bei entsprechenden Morphingaben gewöhnlichen Nebenerscheinungen, wie Kopfweh und gastrische Symptome auf; das bei der Injection constatirte brennende Gefühl an der Stichstelle war von sehr schwankender Intensität und Dauer und im Ganzen schwächer als bei anderen Alkaloiden; nur einmal sah er mässige ödematöse Anschwellung um die Stichstelle herum, nach 24—48 Stunden einer circumscripten knotigen ziemlich empfindlichen Induration Platz machend. Nächst der Narkose, zu deren Herbeiführung etwa doppelte Gaben wie vom Morphin erforderlich sind, ist die hauptsächlichste physiologische Erscheinung primäre Verminderung der Pulsfrequenz mit gleichzeitiger Schwächung der Blutwelle, ohne zuvorige Pulsbeschleunigung (wie nach Morphin); sie beträgt selten mehr als 12—16 Schläge in der Minute, tritt bei Subcutaninjection oft sehr rasch (in 1—2 Minuten) eclatant hervor, und auf dieselbe folgt zuweilen leichte Beschleunigung. Die Athemzüge werden bisweilen vorübergehend etwas vermindert, manchmal aber vermehrt und die Temperatur bleibt normal oder sinkt ausnahmsweise unbedeutend. Auf die sensiblen Nervenendigungen wirkt das Narceïn innerlich oder subcutan in ähnlicher Weise wie Morphin, Atropin und Coffeïn, und zwar vollkommener bei örtlicher Anwendung. Eine Wirkung auf Harnquantität und Harnexcretion konnte Eulenburg nicht constatiren; ebenso wenig Verengerung der Pupille, die auch bei localer Application nicht hervortritt. Bei wiederholtem Gebrauche innerer Narceïndosen tritt oft 1—2tägige Verstopfung ein; bestehende Diarrhöen werden sistirt und die Menses retardirt.

Eulenburg fand das Narceïn in vielen Fällen, wo örtliche Reizzustände mit bedeutender Schmerzhaftigkeit oder allgemeine Excitation Narcotisation forderten, bald Schmerznachlass und meist auch 4—5, selbst 9stündigen, ruhigen, tiefen, ununterbrochenen Schlaf mit freiem Erwachen herbeiführte, und zwar auch in Fällen, wo Morphin nicht wirkte oder nicht vertragen wurde. Als Mittel bei Neuralgien bewährte sich dasselbe in Fällen von Supraorbitalneuralgie, Prosopalgie und Neuralgia cruralis theils palliativ theils curativ, während es bei Hemicranie wirkungslos blieb. Bei Motilitätsneurosen schien das Narceïn ebenfalls nicht ohne Wirkung; wenigstens coupirte es in einem Falle von hysterischen Convulsionen und spastischer Contractur am Unterschenkel, wo Morphin im Stiche liess, die Anfälle, wobei die contrahirten Muskeln relaxirten, und förderte die Beseitigung der Contractur.

Auch Erlenmeyer spricht sich zufolge seiner Erfahrungen günstig über das Narceïn aus, dem er unter allen Opiumalkaloiden die stärkste schlafmachende Wirkung zuschreibt und das in Fällen, wo selbst grosse Dosen Morphin ihn im Stiche liessen, hypnotisch wirkte. Er gebrauchte es sowohl innerlich als hypodermatisch, und constatirte die schmerzstillende und beruhigende Wirkung bei Seelenstörungen, bei den verschiedensten Neuralgien, bei krampfhaften Zuständen (wo es günstiger als Morphin wirken soll), bei Krankheiten der Respirationsorgane, in Bezug worauf er bemerkt, dass die retinirende Wirkung auf den Stuhl mehr hervortritt, als bei Morphin, bei Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, sowie bei Krankheiten der Muskeln und Knochen. Hypodermatisch benutzte er Lösungen in Alkohol und Glycerin, und zwar eine solche von 0,03 in Spir. rectfiss. und Glycerin āā 4,0 Grm. mit 1 Tr. Essigsäure, wovon 1 Tr. 0,00025 Narceïn enthält, und eine andere von 0,12 in 10 Grm. Sp. rectfss., 14 Grm. Glycerin mit 3 Tr. Acid. acet., wovon 1 Tr. 0,00033 Grm. enthält, welche vor der Anwendung zu erwärmende Lösungen bei der Injection Schmerzen und länger dauernde Geschwulst und Röthe hervorbringen sollen. Erlenmeyer macht endlich darauf aufmerksam, dass neben dem theueren guten Narceïn eine fünfmal billigere, aber minder gut wirkende Sorte im Handel existire. Reissner, der bei Geisteskranken subcutan erwärmte Lösungen benutzte, um die localen Nebenerscheinungen zu vermeiden, sah bei schwachsinnigen Individuen von weniger als 0,060 Grm. Narceïn keine Einwirkung und selbst bei Dosen von 0,12—0,36 nicht den durch 0,03 Morphin bedingten narkotischen Effect, welcher dagegen bei unruhigen Kranken entschieden auftrat, und zwar ohne Schwindel und Congestionserscheinungen, oft 12 Stunden dauernd und durch das Bedürfniss Urin zu lassen nur kurz unterbrochen, ohne darauf folgende Abspannung. Bisweilen fehlt der Schlaf, dagegen tritt grössere Ruhe ein; Suspension der Darmentleerung zeigt sich nach subcutaner Anwendung nicht, während das Mittel im Clysma gut styptisch wirkte. Sinken der Temperatur war constanter als Herabgehen der Pulsfrequenz. Der Schlaf erfolgte selten unter 0,06, häufig erst nach 3—4mal grösserer Gabe. Bei acuter Tobsucht traten bisweilen nach dem Narceïn alle krankhaften Erscheinungen vorübergehend zurück; unbedeutend war der Erfolg bei älteren Fällen von Melancholie, besser bei Excitation nach längerem Bestehen allgemeiner Paralyse und bei Marasmus in Verbindung mit stärkerer Unruhe, sehr gut bei den motorischen Exacerbationen der Verrücktheit, des Schwach- und Blödsinns, wo Narceïn günstigere Resultate als Morphin lieferte; bei typisch verlaufenden Formen und Unruhe mit vorwaltenden Hallucinationen leistete das Mittel Nichts. Den auffallendsten Effect hat das Narceïn nach Reissner bei Tobsuchtsformen der Epilektiker in Verbindung mit ekstatischen Zuständen. In manchen der behandelten Fälle war die Beruhigung nicht bloss eine momentane und namentlich trat die triebartige Beweglichkeit Blödsinniger oft Wochen und Monate lang danach in auffallender Weise zurück.

Weniger günstig sind die Resultate einer unter Köhler in Tübingen unternommenen Versuchsreihe von Oetinger, der die Erlenmeyer'sche zweite Lösung als zu hypodermatischen Injectionen bei Geistesgesunden wegen der enormen Schmerzhaftigkeit für unthunlich erklärt und überhaupt das Verfahren der subcutanen Einspritzung für das Narceïn, mag dasselbe mit Hülfe von Salzsäure oder von Liquor Kali caustici in Lösung gebracht sein, von der Hand weist, weil auch die Injection derartiger Solutionen nicht ohne grosse Schmerzen abgeht und weil an der Applicationsstelle noch lange Zeit ein harter entzündlicher Knoten oder ein Aetzschorf zurückbleibt, welcher zur Vereiterung führen kann. Auch fand Oetinger die schmerzstillende und reizlindernde Wirkung der des Morphin nicht gleich, vielmehr bedarf es zur Erzielung ähnlicher Effecte sowohl subcutan als innerlich einer weit stärkeren, etwa der vierfachen Dosis, was insofern auch nicht ohne Bedeutung ist, als das Narceïn zu den theureren Opiumpräparaten (Fabrikpreis 8 Thaler die Drachme) gehört, dessen Preis bei den geringen Mengen desselben im Opium kaum abnehmen dürfte. Uebrigens stellt Oetinger nicht in Abrede, dass es minder heftige und unangenehme physiologische Wirkungen als Morphin zeigt und dass bei Anwendung der grösseren Dosen, die selbst zu 0,12 Grm. keine unangenehme Wirkung haben, mehrfach bei Kranken Schlaf und Linderung des Hustenreizes erzielt wurde, wie auch Heilung einer Neuralgie dadurch erfolgte. Als Nebenwirkung wurde Trockenheit im Rachen und etwas Kopfweh bei Patienten beobachtet. Als Gesammtresultat der Versuche bei Gesunden und Kranken giebt Oetinger an, dass Narceïn fast rein schlafmachend wirkt, wobei seine primäre erregende Wirkung nur gering ist, dass es Muskelschwäche, Schläfrigkeit, in geringem Grade Pelzigsein und Abstumpfung der Empfindung bedingt, dass Schwindel und Brechneigung nicht ganz fehlen, dass aber weitaus überwiegend und selbst bei nicht schlafmachenden Gaben eine Verminderung der Pulsfrequenz eintrat. Bei einem Versuche zeigte sich Gelbsehen, bei einem andern starker Schweiss.

Wenn hiernach schon Oetinger im Narceïn keinen eigentlichen Concurrenten des Morphins sehen will, — dem auch Werber das Alkaloid nach seinen Versuchen weit nachstellt — und die Indicationen für den Gebrauch des Narceïns beschränkt wissen will, so gehen Fronmüller sen. und Kersch so weit, es für ganz werthlos zu erklären, Ersterer nach Versuchen mit Merk'schen Narceïn, das 9mal subcutan und 13mal innerlich als N. purum angewandt wurde, innerlich zu 0,12 - 0,3 - 0,6 - 1,2 Grm. (F. glaubt sogar, dass man 4 Grm. ohne Schaden nehmen könne) mit geringem oder gar keinem hypnotischem Effecte, subcutan zu 0,015 — 0,08 Grm., Kersch, der früher mit dem Mittel bei Tetanus Günstiges gesehen haben wollte, nach Versuchen an Hunden, die innerlich 0,37 und selbst 0,18 in die Pleurahöhle injicirt ohne Narkose ertrugen, und nicht mitgetheilten Erfahrungen am Krankenbette. Ebenso urtheilt Schroff von dem Mittel, das er Gesunden und Kranken zu 0,05 - 0,1 - 0,2 Grm. nehmen liess (Krueg bekam danach jedesmal sogar Schlaflosigkeit und Fossek nach 0,2 eine unruhige Nacht), dass dessen schlafmachende Eigenschaft nicht physiologisch begründet sei.

Dass das Narceïn übrigens nicht ganz unwirksam ist, beweisen neuere Versuche von Baxt, wonach 0,03 — 0,04 Grm. subcutan injicirt bei Fröschen unbedeutende Aufregung, in 8 — 15 Min. einen halbcomatösen Zustand ohne auffallende Alteration von Herzschlag und Athmung, mit Herabsetzung der Reizbarkeit, von 3 — 6 Stunden Dauer bewirken; nach dem Erwecken daraus ist das Verhalten des Körpers normal. 0,15 und mehr fand Baxt dagegen bei Kaninchen und Meerschweinchen wirkungslos.

Therapeutische Anwendung.

Im Allgemeinen lässt sich nach dem vorliegenden Material über die Anwendung des Narceïns als Medicament sagen, dass wir in ihm zwar kein untrügliches hypnotisches und schmerzlinderndes Mittel besitzen, dass aber in solchen Fällen von Insomnie, welche die Anwendung eines Opiumpräparates erheischen und wo die in den Pharmakopöen officinellen Präparate ihren Dienst versagen oder unangenehme Wirkungen auf Magen oder Sensorium äussern, oder wo der Morphinnarkose lästiger Kopfschmerz folgt, Versuche mit dem Narceïn statthaft erscheinen, vorausgesetzt, dass nicht in dem theueren Preise eine Gegenanzeige besteht. Namentlich würde da, wo lästiger Hustenreiz die Insomnie veranlasst, von dem Mittel Gebrauch zu machen sein, das als Hypnoticum am besten innerlich in Pulverform oder in Lösung zu 0,03—0,06 zu verabreichen ist, übrigens auch noch eine höhere Dosirung zulässt. Zu 0,01—0,02 Grm. möchte sich Narceïn versuchsweise gegen heftigen Hustenreiz gebrauchen lassen (Oetinger). Die Anwendung in subcutaner Injection (zu 0,02—0,06 Grm. des Hydrochlorats) als local schmerzstillendes Mittel hat ihre grossen Schattenseiten, da daraus, abgesehen von der Schmerzhaftigkeit bei Einspritzung mit Salzsäure oder kaustischem Kali gefertigter concentrirter Lösungen, häufig locale Entzündung und Eiterung resultirt. Inwieweit diese Inconvenienzen auch den Lösungen des nach Kersch leicht löslichen milchsauren Narceïns zukommen oder nicht, muss die Zukunft lehren.

Papaverin. $C^{20} H^{21} NO^{4}$. — Literat.: Chemische: G. Merck, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 125 und LXXIII. 50. — Anderson, Edinb. Roy. Soc. Trans. XXI. 1. 195, auch Ann. Chem. Pharm. XCIV. 235. — How, Edinb. Roy. Soc. Trans. XXI. 1. 27, auch Ann. Chem. Pharm. XCII. 336.

Medicinische: Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie. 2. Aufl. 520. 3. Aufl. 497. — Albers, Arch. für pathol. Anat. XXVI. 3. 4. 225. 1863. — Cl. Bernard, Comptes rend. LIX. 406. 1864. — Baxt, Sitzungsber. der Wien. Akad. LVI. 2. 189. 1867. Arch. Anat. Phys. 70. 1869. — Leidesdorf, Ztschr. d. Wien. Aerzte. 13. 115. 1868. — Hofmann, K. B., Wien. med. Wochenschr. 58. 59. 1868.

Entdeckung u. Vorkommen. Darstellung.

Das Papaverin wurde 1848 von Merck im Opium entdeckt. — Zu seiner Darstellung fällt man nach Merck den wässrigen Opiumauszug mit Natronlauge und zieht den grösstentheils aus Morphin bestehenden Niederschlag mit Weingeist aus. Die braune Lösung wird eingedunstet, der trockne Rückstand in verdünnter Säure aufgenommen und das Filtrat mit wenig Ammoniak versetzt. Es entsteht ein brauner harzartiger Niederschlag, den man wieder in verdünnter Salzsäure löst. Auf Zusatz von essigsaurem Kali scheidet sich aus der erhaltenen Lösung eine dunkle harzartige Masse ab, die man mit Wasser wäscht und mit Aether auskocht, aus dem beim Erkalten das Papaverin krystallisirt. — Einfacher kann man gleichfalls nach Merck das durch Ammoniak gefällte braune Harz nach dem Austrocknen im Wasserbade auch mit dem gleichen Gewicht Weingeist ausziehen. Die syrupdicke Lösung erstarrt dann an einem mässig warmen Orte nach einigen Tagen zu einem Brei von Krystallen, die man abpresst und durch Umkrystallisiren aus Weingeist und Behandlung mit Thierkohle reinigt. Da sie noch Narcotin enthalten, so löst man sie in verdünnter Salzsäure und bringt zur Krystallisation. Das schwer lösliche salzsaure Papaverin schiesst zuerst an und kann durch Waschen mit kaltem Wasser völlig narcotinfrei erhalten werden. — Bei

Befolgung von Anderson's beim Morphin (S. 116) beschriebenen Verfahren zur Gewinnung sämmtlicher Opiumalkaloide findet sich das Papaverin in der schwarzen Mutterlauge vom salzsauren Morphin und Codeïn und geht beim Ausfällen derselben mittelst Ammoniak grösstentheils in den Niederschlag über. Die weingeistige Auskochung des letzteren setzt beim Verdunsten Krystalle von Narcotin und Papaverin ab, deren Trennung am angeführten Orte bereits besprochen wurde. In der Flüssigkeit bleibt das Thebaïn neben Harz, etwas Narcotin und dem Rest des Papaverins. Wird sie zur Trockne verdunstet und der Rückstand in Essigsäure aufgenommen, so können die letztgenannten Stoffe aus der Lösung durch Bleiessig niedergeschlagen werden. Kocht man diesen Niederschlag mit Weingeist aus, löst den beim Verdunsten des Auszugs bleibenden Rückstand in Salzsäure, filtrirt das ungelöst gebliebene Harz ab und concentrirt durch Eindampfen, so schiesst salzsaures Papaverin an, während Narcotinsalz in der Mutterlauge bleibt.

Eigenschaften.

Das Papaverin krystallisirt aus Weingeist in weissen, verworren angehäuften Nadeln oder Schuppen. Es bläut geröthetes Lackmuspapier kaum und zeigt nur schwaches Rotationsvermögen. In Wasser ist es fast unlöslich, kalter Weingeist und Aether lösen es schwierig, kochender Weingeist dagegen so reichlich, dass er damit beim Erkalten erstarrt. 100 Th. Benzol lösen 2,73 Th., 100 Th. Amylalkohol 1,3 Theile. Petroleumäther löst es in der Wärme und scheidet es beim Erkalten krystallinisch wieder ab. Chloroform nimmt es aus saurer wässriger Lösung eben so gut auf, als aus alkalischer (Dragendorff). — Das Molecularrotationsvermögen ist gering und wegen Schwerlöslichkeit des Papaverins nicht mit Sicherheit bestimmbar.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Papaverins wurde durch Merck und Anderson übereinstimmend festgestellt. Es ist isomer mit dem Hydroberberin.

Salze.

Die Salze des Papaverins sind meistens in Wasser schwer löslich. Salzsaures Papaverin, $C^{20} H^{21} NO^{4}$, HCl, wird aus einer Auflösung von Papaverin in verdünnter Salzsäure durch conc. Salzsäure als schweres dickes, allmälig zu einem Haufwerk von kurzen rhombischen Nadeln erstarrendes Oel gefällt und krystallisirt in gleicher Weise beim Verdunsten jener Lösung. Es ist in kaltem Wasser sehr wenig löslich (Merck). — Jodwasserstoffsaures Papaverin, $C^{20} H^{21} NO^{4}$, HJ, bildet farblose rhombische Krystalle, die sich leicht in kochendem Wasser lösen und daraus beim Erkalten als Oeltropfen abgeschieden werden. Wässriger Weingeist löst sie gut. — Versetzt man weingeistiges Papaverin mit weingeistiger Jodlösung, so krystallisiren nach einigem Stehen kleine rectanguläre purpurrothe, dunkelroth durchscheinende Säulen von Dreifach-Jodpapaverin, $C^{20}H^{21}NO^{4}, 3J$ heraus, welche sich nicht in Wasser, aber in kochendem Weingeist lösen, durch verdünnte Säuren nicht verändert, aber durch Ammoniak oder Kali unter Ausscheidung von Papaverin zerlegt werden. Aus der Mutterlauge schiessen bei weiterem Verdunsten feine hellrothe, orangegelb durchscheinende Nadeln von Fünffach-Jodpapaverin an, die über 100° Jod entwickeln (Anderson). — Salpetersaures Papaverin lässt sich rein nur durch Zerlegung des heissen wässrigen salzsauren Salzes mit Silbernitrat erhalten, und krystallisirt aus dem Filtrat beim Erkalten (Merck). — Schwefelsaures Papaverin ist nach Merck krystallisirbar. — Kohlensaures Papaverin soll nach How durch Zerlegen des salzsauren Salzes mit kohlensaurem Silberoxyd zu erhalten sein. — Chlorwasserstoffsaures Papaverin-Platinchlorid, $C^{20}H^{21}NO^{4}, HCl, PtCl^{2}$ wird durch Fällung einer wässrigen Lösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid als hellgelber pulvriger, in Wasser und Weingeist unlöslicher Niederschlag erhalten.

Zersetzungen.

Nitropapaverin.

Brompapaverin.

Fügt man zu der farblosen Lösung des Papaverins in verdünnter Salpetersäure überschüssige concentrirte Salpetersäure, so färbt sie sich unter Entwicklung rother Dämpfe dunkelroth und scheidet gelbe vierseitige, in kaltem Wasser wenig, in verdünnten Säuren, Weingeist und Aether leicht lösliche Nadeln von salpetersaurem Nitropapaverin, $C^{20}H^{20}(NO^{2})NO^{4}, NHO^{3}$, ab. Daraus kann die Base Nitropapaverin, $C^{20}H^{20}(NO^{2})NO^{4}$, durch Kochen mit wässrigem Ammoniak und Umkrystallisiren der ausgeschiedenen Flocken aus heissem Weingeist in blassrothgelben, beim Erhitzen verpuffenden, in Wasser unlöslichen, in Weingeist und Aether löslichen Nadeln erhalten werden. Die Krystalle enthalten ½ At. Wasser. Sie neutralisiren die Säuren vollständig unter Bildung blassrothgelber, in Wasser schwer löslicher Salze (Anderson). — Leitet man Chlor in eine Auflösung von salzsaurem Papaverin, so entsteht ein schmutzig grauer Niederschlag, aus dessen heiss bereiteter weingeistiger Lösung sich die harzige Chlorwasserstoffverbindung einer chlorhaltigen Base abscheidet (Anderson). — Tröpfelt man Bromwasser in wässriges salzsaures Papaverin, so fällt bromwasserstoffsaures Brompapaverin $C^{20}H^{20}BrNO^{4}, HBr$, als gelber, aus kochendem Weingeist krystallinisch zu erhaltender Niederschlag aus. Ammoniak zerlegt dieses Salz unter Bildung von Brompapaverin, $C^{20}H^{20}BrNO^{4}$, das aus kochendem Weingeist in kleinen weissen in Wasser unlöslichen Nadeln krystallisirt (Anderson). — Beim Kochen von Papaverin mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure scheiden sich allmälig braune krystallinische Flocken von noch nicht näher untersuchter Zusammensetzung aus (Merck). — Beim Erhitzen mit Natronkalk entwickelt das Papaverin eine flüchtige Base, vielleicht Aethylamin oder Trimethylamin (Anderson). — Nach How wirkt Jodäthyl nicht substituirend, sondern es entsteht beim Erhitzen mit weingeistigem Jodäthyl nur jodwasserstoffsaures Papaverin.

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure färbt Papaverin augenblicklich tief blauviolett und löst es zu einer violetten, sich nur langsam entfärbenden Flüssigkeit (Merck). Durch übermangansaures Kali wird diese Lösung erst grün, dann schiefergrau (Guy, Zeitschr. analyt. Chem. I. 93). Enthält die zur Auflösung dienende Schwefelsäure etwas molybdänsaures Natron (1 Milligrm. im Cub.-Cent.), so entsteht eine prächtig violette Färbung, die bald blau, dann gelblich wird und nach 24 Stunden verschwindet (Dragendorff, Ger. chem. Ermittel. p. 238). — Verdünnte Lösungen der Papaverinsalze werden durch Phosphormolybdänsäure nicht gefällt (characteristisch); Kaliumquecksilberjodid fällt sie gelblich weiss, Kaliumzinkjodid weiss, krystallinisch, Kaliumsilberjodid weiss, Niederschlag anfangs amorph, später krystallinisch, Platinchlorid fast weiss, Goldchlorid dunkelgelb, Pikrinsäure gelb, Niederschlag anfangs amorph, später krystallinisch, Gerbsäure gelblich, Niederschlag in Salzsäure in der Wärme löslich, beim Erkalten wiederkehrend, Jod-Jodkalium kermesfarbig; Quecksilberchlorid und Kaliumbichromat bewirken langsame Fällung. Ammoniak, sowie ätzende und kohlensaure Alkalien fällen freies Papaverin.

Physiologische Wirkung.

Ueber die physiologische Wirkung des Papaverins sind die Angaben höchst verschieden, so dass, wenn auch die einzelnen Versucher das Alkaloid aus einer und derselben Quelle bezogen (von Merk), doch die Annahme, es müssen hier und da unreine Präparate versucht sein, nahe liegt. Schroff hält seine frühere Angabe von der Unwirksamkeit des Stoffes, den er zu 0,01 und 0,02 Grm. versuchte, auf Grund neuerer Selbstversuche von Hofmann, der salzsaures Papaverin zu 0,42 Grm. nahm, und danach weder Schlaf noch Muskelerschlaffung noch irgend einen Effect mit Ausnahme einer sehr geringen Abnahme der Pulsfrequenz mit folgender noch geringerer Steigerung, was vielleicht nicht dem Mittel zuzuschreiben, namentlich auch keine Stuhlretardation und keinen Einfluss auf die Secretion des Urins in quantitativer und qualitativer Beziehung beobachtete. Gegenüber der Zunahme der Pulsfrequenz bei Hofmann beobachtete Leidesdorf bei Geisteskranken ein stetes beträchtliches Sinken (von 100 auf 76), das selbst bei Melancholikern ausgesprochen war. Während Albers das Papaverin zu den Tetanus erregenden Opiumbestandtheilen rechnet und in dieser Beziehung mit Cl. Bernard übereinstimmt, der es in Hinsicht auf die Erregung von Krämpfen über Codeïn und Morphin stellt, wobei Albers zugleich noch die ungemeine Steigerung der Sensibilität betont, bezeichnet Baxt es als das erste der hypnotisch wirkenden Alkaloide, so dass es zu 0,001 Grm. Frösche schon in 1 bis 5 Min. in tiefen und lange anhaltenden Schlaf versetzt, ohne je

Convulsionen zu bedingen, während Meerschweine und Kaninchen grössere Dosen erfordern, und als Antitetanicum, indem es bei mit Strychnin oder Thebaïn vergifteten Fröschen bei subcutaner Injection vor dem Krampfanfalle diesen verhinderte oder abschwächte, im Anfalle diesen abkürzte. Schroff sah bei Fröschen, die er durch Injection von alkohol. Lösung des Alkaloids oder wässriger von Papaverinum muriat. anscheinend in einen Zustand von motorischer Lähmung mit aufgehobener Respiration versetzt hatte, nach den geringsten Reizen Reflexbewegungen und 1 mal spontan Strychninkrämpfe auftreten, welche Action sich überhaupt erst bei 0,03 Grm. einstellte, während 0,005 Grm. ganz wirkungslos blieben.

Baxt macht in physiologischer Beziehung noch auf die bedeutende Verlangsamung des Herzschlages bei Fröschen aufmerksam, die mit der Grösse der Dosis in gleichem Verhältnisse steht, so dass grössere Dosen baldigen Herzstillstand bedingen. Diese Wirkung äussert sich auch in dem ausgeschnittenen Froschherzen, das durch Zusatz einiger Tropfen einer 2% Papaverinlösung zu der zum Fortschlagen besonders qualificirten Kochsalzlösung schon nach 2 Min. unbeweglich in Diastole stillsteht, sich aber in frischer Kochsalzlösung wieder zu erholen im Stande ist. Bei Ausschliessung der Betheiligung des Nervus vagus durch Nicotin ist die hemmende Wirkung des Papaverins auf die Herzthätigkeit dieselbe. Die Beziehungen des Stoffes zur Herzaction konnte Baxt nicht bei Säugethieren, auch nicht am Menschen constatiren.

In Bezug auf die Herabsetzung der Reizbarkeit durch Papaverin machen physiologische Experimente Baxt's es unzweifelhaft, dass dieselbe nicht durch Veränderung der motorischen Nerven und der Muskeln geschieht, sondern durch Lähmung der reflectorischen Thätigkeit. Ganz besonders scheinen die peripherischen Endigungen der sensiblen Nerven getroffen zu sein, was ebenfalls beim Morphin der Fall zu sein scheint; die Setschenow'schen Hemmungscentra erscheinen unbetheiligt.

Therapeutische Anwendung.

Leidesdorf, der das Papaverin, und zwar als Muriat in Lösung von 0,42 Grm. auf 60 Tr. Wasser, innerlich zu 5—12 Tr., subcutan zu 7—12 Tr. bei Geisteskranken versuchte, vindicirt ihm hypnotische, narkotische Eigenschaften, die sich aber erst in 5—7 Std. geltend machen, weshalb das Mittel als Hypnoticum schon zur Mittagszeit zu verabreichen ist, und erklärt es wegen der gleichzeitig eintretenden Muskelrelaxation als besonders indicirt bei tobsüchtigen, aufgeregten Kranken. Das Mittel ist, da die Wirkung 24—48 Std. anhält, am 3. oder 4. Tage zu wiederholen und kann Monate lang, ohne dass Abstumpfung eintritt, verabreicht werden, weil ihm stopfende Wirkung abgeht und unangenehme Nebenwirkungen fehlen. Durch den Zustand der Ruhe, der durch das sicherer als Narceïn wirkende und 6 mal wohlfeilere Papaverin herbeigeführt wird, bessert sich nach

Leidesdorf der somatische Zustand, während die der Geistesstörung zu Grunde liegende Gehirnaffection nicht dadurch beeinflusst wird. Auch Baxt will in Gemeinschaft mit Sander auf der Griesinger'schen Klinik „glänzende" Erfolge von dem Mittel gesehen haben, das er ungefähr wie Morphin dosirt wissen will und welches er im Gegensatze zu Leidesdorf bei längerem Gebrauche an Wirksamkeit abnehmend fand; die Abnahme der Herzthätigkeit konnte er dabei nicht constatiren. Im Gegensatze zu Leidesdorf und Baxt konnte Hofmann in einem Falle von Exitation und Insomnie durch mehrtägige interne Darreichung in Dosen von 0,12 Grm. keine Wirkung wahrnehmen, womit auch die Versuche von Reissner (Allg. Ztschr. Psych. 74. 1867) harmoniren.

Vom phosphorsauren Papaverin giebt Leidesdorf an, dass es sich nicht zur subcutanen Injection eignet, weil es ausgedehnte Entzündung und Zerstörung des Unterhautbindegewebes um die Einstichstelle producirt.

Pseudomorphin. $C^{17}H^{19}NO^{4}$. — Literat.: Pelletier, Journ. Pharm. (2) XXI. 575, auch Ann. Chem. Pharm. XVI. 49. — O. Hesse, Ann Chem. Pharm. CXLI. 87.

Entdeckung u. Vorkommen.

Darstellung.

Diese Base wurde 1835 von Pelletier und Thiboumery im Opium entdeckt. Als sie narcotinhaltiges Morphin zum Zweck der Reinigung in Natronlauge gelöst, vom Narcotin abfiltrirt, alsdann das Filtrat mit Schwefelsäure übersättigt und mit Ammoniak das Morphin gefällt hatten, lieferte die Flüssigkeit nach weiterem Eindampfen weissliche perlglänzende Schuppen einer noch Schwefelsäure zurückhaltenden, aber davon durch Kochen mit wässrigem Ammoniak zu befreienden Base, die sich mit Rücksicht auf mancherlei Aehnlichkeiten, welche dieselbe mit dem Morphin zeigt, Pseudomorphin nannten. Nach der Meinung der Entdecker sollte diese Base, die sie nur einige Male bei der Verarbeitung grösserer Quantitäten levantischen Opiums erhalten hatten, nicht in jedem Opium vorkommen.

Nach Hesse's neuesten Untersuchungen gewinnt man das Pseudomorphin leicht aus jedem Opium, wenn man das nach dem Verfahren von Gregory (vergl. Morphin S. 115) erhaltene, durch Umkrystallisiren genügend gereinigte, vorwiegend aus salzsaurem Morphin und salzsaurem Codeïn bestehende Gemenge in weingeistiger Lösung mit einem geringen Ueberschuss von Ammoniak versetzt. Es wird alsdann nur das Morphin gefällt, und das schwach mit Salzsäure übersättigte, vom Weingeist befreite und mit Thierkohle theilweise entfärbte Filtrat giebt beim Neutralisiren mit verdünntem Ammoniak einen voluminösen, hauptsächlich aus Pseudomorphin bestehenden Niederschlag. Löst man diesen nach möglichst vollständigem Auswaschen in Essigsäure und fügt dann vorsichtig so viel verdünntes Ammoniak hinzu, dass blaues Lackmuspapier eben noch geröthet wird, so fällt nur Pseudomorphin nieder und kann durch Ueberführung in das gut krystallisirende salzsaure Salz und Zerlegung desselben in heisser wässriger Lösung durch Ammoniak rein erhalten werden.

Eigenschaften. Das Pseudomorphin bildet, durch Ammoniak aus heisser Lösung gefällt, einen fein krystallinischen weissen seideglänzenden Niederschlag, der an der Luft zu einer mattweissen Masse eintrocknet, die noch Wasser (etwa 1 At. H^2O entsprechend) enthält, welches erst bei 120° vollständig entweicht. Aus kalter Lösung abgeschieden ist es gelatinös und wird beim Trocknen hornartig. Es besitzt keinen Geschmack und wirkt nicht auf Pflanzenfarben. Beim Erhitzen zersetzt es sich schon vor dem Schmelzen. Es ist unlöslich in Wasser, Weingeist, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, verdünnter Schwefelsäure und wässrigem kohlensaurem Natron, dagegen leicht löslich in den Auflösungen der ätzenden Alkalien und in Kalkmilch. Von wässrigem Ammoniak wird es nur wenig, sehr leicht dagegen, wenigstens im frisch gefällten Zustande, von weingeistigem Ammoniak gelöst (Hesse).

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung des Pseudomorphins wird nach Hesse's Analysen der freien Base sowohl als verschiedener Salze derselben durch die Formel $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{19}\mathrm{NO}^{4}$ ausgedrückt. Es enthält demnach 1 At. Sauerstoff mehr als das

Beziehungen zum Morphin. Morphin und scheint aus demselben auch künstlich durch oxydirende Behandlung lung mit salpetriger Säure erzeugt werden zu können. Hesse ist nämlich der Meinung, dass das auf diese Weise als Oxydationsproduct des Morphins von Schützenberger erhaltene Oxymorphin (s. S. 123), mit dem Pseudomorphin, dem es in jeder Beziehung gleicht, identisch ist. Dass das Pseudomorphin fertig gebildet im Opium vorkommt und nicht etwa bei der Verarbeitung desselben erst gebildet wird, scheint dadurch erwiesen zu sein, dass reines Morphin nach Hesse kein Pseudomorphin giebt, wenn es der gleichen Behandlung wie das Opium unterworfen wird. Auch spricht dafür der Umstand, dass manches Opium constant 0,02 Procent, anderes dagegen nur Spuren dieses Alkaloids liefert.

Salze. Die Salze des Pseudomorphins sind geschmacklos und können wegen ihrer Schwerlöslichkeit grösstentheils aus dem salzsauren Salz durch doppelte Zersetzung erhalten werden.

Salzsaures Pseudomorphin, $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{19}\mathrm{NO}^{4}, \mathrm{HCl} + \mathrm{H}^{2}\mathrm{O}$ scheidet sich beim Eindampfen einer Auflösung der freien Base in verdünnter Salzsäure als weisses, stark sauer reagirendes Pulver ab, das sich nicht in Weingeist löst und von Wasser bei 20° 70 Theile zur Lösung erfordert. Durch Versetzen seiner heissen verdünnten wässrigen Lösung mit schwefelsaurem Natron und etwas freier

Schwefelsäure wird schwefelsaures Pseudomorphin, $2C^{17}H^{19}N\Theta^4, SH^2O^4 + 6H^2\Theta$ in kleinen weissen, dem Gyps sehr ähnlichen und vermuthlich bisher dafür genommenen Blättchen erhalten. Es reagirt sauer und löst sich in 422 Th. Wasser von 20°, etwas besser in kochendem Wasser und heisser verdünnter Salzsäure. In verdünnter Schwefelsäure, sowie in Weingeist und Aether ist es so gut wie unlöslich. Oxalsaures Pseudomorphin, $2C^{17}H^{19}N\Theta^4, C^2H^2O^4 + 6H^2\Theta$ bildet weisse mikroskopische deutlich sauer reagirende Prismen, welche sich in 1940 Th. Wasser von 20° und auch in kochendem Wasser nur schwierig lösen. Das salpetersaure Salz bildet kleine glänzende in Wasser schwer lösliche Blättchen, das jodwasserstoffsaure blassgelbe schwer lösliche Prismen, das chromsaure feine gelbe schwer lösliche Prismen und das weinsaure feine weisse, gleichfalls schwer lösliche Prismen. Das salzsaure Pseudomorphin-Platinchlorid, $C^{17}H^{19}N\Theta^4, HCl, PtCl^2$ wird durch Fällung als gelber amorpher, in Salzsäure etwas löslicher Niederschlag erhalten. Das Golddoppelchlorid ist gleichfalls gelb und amorph, und das Quecksilberdoppelchlorid bildet kleine farblose, in Salzsäure äusserst schwer lösliche Prismen (Hesse).

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Pseudomorphin allmälig mit olivengrüner Farbe. Concentrirte Salpetersäure löst die Base sowohl, wie auch ihre Salze mit intensiv orangerother Farbe, die bald in Gelb übergeht. Eisenchlorid bringt damit, ähnlich wie mit Morphin, eine blaue Färbung hervor.

Metamorphin. — Literat.: Wittstein, Viertelj. pr. Pharm. IX. 481.

Das salzsaure Salz dieser Base wurde von Wittstein ein Mal bei der Verarbeitung von Opiumrückständen von der Bereitung der Opiumtinctur nach Mohr's Methode an Stelle des salzsauren Morphins erhalten. Es wurde mit der seinem Chlorgehalte entsprechenden Menge schwefelsauren Silberoxyds in wässriger Lösung zerlegt, das Filtrat mit kohlensaurem Baryt digerirt und aus dem ausgewaschenen und getrockneten Niederschlage das Metamorphin durch Weingeist ausgezogen.

Es bildet platte, sternförmig vereinigte, harte Säulen, welche anfangs geschmacklos erscheinen, hinterher aber beissend schmecken. Es wird bei langsamem Erhitzen auf 100° matt, bei 130° graubraun, ohne selbst bei 225° zu schmelzen, während es bei raschem Erhitzen zu einer farblosen Flüssigkeit schmilzt. Von 6000 Th. kaltem und von 70 Th. kochendem Wasser, sowie von 330 Th. kaltem und 9 Th. kochendem Weingeist wird es gelöst, dagegen nicht von Aether. Die weingeistige Lösung reagirt schwach alkalisch, die wässrige nicht. Kalilauge löst es leicht, wässriges Ammoniak und wässrige kohlensaure Alkalien langsamer. — Die Zusammensetzung wurde nicht ermittelt.

Das salzsaure Metamorphin krystallisirt in weissen feinen seideglänzenden Nadeln, welche stark und rein bitter schmecken, bei 100° 11,56 Proc. Wasser verlieren und sich in 25 Th. kaltem und 2 Th. kochendem Wasser, schwieriger in kaltem Weingeist, dagegen schon in 2 Th. kochendem Weingeist, nicht in Aether lösen.

Conc. Schwefelsäure löst die freie Base mit schwach graubrauner, das salzsaure Salz beim Erwärmen mit schmutzig rother Farbe. Conc. Salpetersäure färbt die Base orangeroth und löst sie mit gelber Farbe. Eisenchlorid färbt sich mit dem salzsauren Salz graublau. Aus der Lösung des salzsauren Metamorphins fällt Quecksilberchlorid weisse, Platinchlorid hellgelbe, Goldchlorid röthlich gelbe Flocken. Gerbsäure trübt die Lösung schwach gelblich weiss.

Opianin. $C^{66}H^{72}N^{4}\Theta^{21}$. — Literat.: Hinterberger, Wien. Akad. Ber. VI. 104 u. VII. 432.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Base war bereits einige Jahre vorher von Engler in Wien bei Verarbeitung einer grossen Quantität ägyptischen Opiums erhalten und irrthümlich für Narcotin gehalten worden, als Hinterberger sie 1851 für eigenthümlich erkannte und wegen der äusseren Aehnlichkeit mit dem früher Opian genannten Narcotin Opianin benannte.

Darstellung.

Engler hatte sie gewonnen, indem er den wässrigen Auszug des Opiums mit Ammoniak fällte, den mit Wasser und Weingeist gewaschenen Niederschlag nach dem Trocknen in Weingeist löste, die Lösung mittelst Thierkohle entfärbte, dann zur Krystallisation brachte und das erhaltene Krystallgemenge nochmals aus Weingeist umkrystallisirte, worauf zuerst das Opianin anschoss, während das Morphin in Lösung blieb.

Eigenschaften.

Das Opianin krystallisirt in farblosen durchsichtigen diamantglänzenden orthorhombischen Nadeln. Aus der Lösung des salzsauren Salzes durch Ammoniak gefällt bildet es ein zartes weisses Pulver. Es ist geruchlos und schmeckt stark und anhaltend bitter. In kaltem Wasser ist es unlöslich, in kochendem äusserst schwer löslich. Auch kochender Weingeist löst nur wenig von der Base, und beim Erkalten krystallisirt sie vollständig wieder heraus. Die weingeistige Lösung reagirt stark alkalisch.

Salze.

Die weingeistige Lösung des nicht näher beschriebenen salzsauren Opianins giebt mit Quecksilberchlorid einen weissen voluminösen, bei langsamer Bildung in concentrisch vereinigten Nadelbüscheln zu erhaltenden Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Opianin-Quecksilberchlorid, $\mathrm{C}^{66}H^{72}N^{4}\Theta^{21}$, 2HCl, 2HgCl, welches in Wasser und Weingeist schwer löslich ist.

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure färbt das Opianin nicht, Salpetersäure löst es mit gelber, Salpeterschwefelsäure mit blutrother, allmälig lichtgelb werdenden Färbung. Aus den Auflösungen des Opianins in verdünnten Säuren wird es durch fixe und kohlensaure Alkalien in weissen Flocken gefällt (Hinterberger).

Physiologische Wirkung.

Ueber das Opianin liegt ein einziger Versuch seines Entdeckers vor, der von 2 Katzen von gleicher Beschaffenheit der einen 0,145 Grm. Morph. purum, der anderen ebensoviel Opianin gab und danach die nämlichen Erscheinungen (in 8 Min. stark dilatirte Pupillen, stiere Augen, Einziehen des Schwanzes, Schäumen vor dem Munde, Unsicherheit im Gange, Zittern, Erbrechen, Lähmung der Hinterbeine, Bauchlage, Unempfindlichkeit gegen Ammoniak, Stupor) eintreten und in derselben Zeit (nach 24 Stunden, innerhalb welcher Zeit sie nicht frassen) schwinden sah, woraus Schlüsse zu ziehen wohl kaum erlaubt sein dürfte.

Porphyroxin. Opin. — Literat.: Chemische: E. Merck, Ann. Chem. Pharm. XXI. 201.

Medicinische: Albers, Arch. für path. Anat. XXVI. 3. 4. 225. 1863. — Baxt, Sitzgber. der Wien. Acad. LVI. 2. 89. 1867. Arch. für Anat. und Physiol. 1. p. 123. 1869. — Schroff, Lehrb. der Pharmacol. 3. Aufl. 497.

Entdeckung.

Das Porphyroxin (Name von der Purpurfärbung, welche die Lösung dieser Base in verdünnten Mineralsäuren beim Kochen annimmt, hergenommen) wurde 1837 von Merck im indischen Opium aufgefunden,

Vorkommen.

von dem es etwa ½ Procent ausmacht. Der Entdecker traf es auch im Smyrnaer Opium an, jedoch nicht im weingeistigen Extract inländischer Mohnköpfe. Zu seiner Darstellung erschöpfte derselbe das Opium mit kochendem Aether, um Narcotin und Meconin zu entfernen, digerirte es darauf mit Wasser und etwas kohlensaurem Kali und kochte es nun von Neuem mit Aether aus, der jetzt Thebaïn, Codeïn und das Porphyroxin löste. Der Verdampfungsrückstand dieses Aetherauszuges wurde in kalter sehr verdünnter Salzsäure gelöst und aus der filtrirten Lösung durch Ammoniak Thebaïn und Porphyroxin niedergeschlagen. Das Gemenge beider wurde getrocknet, zerrieben und in kochendem Aether gelöst, der bei freiwilligem Verdunsten das Thebaïn in Krystallen, das Porphyroxin harzartig abschied. Da letzteres in Weingeist sehr leicht löslich ist, so konnte es durch vorsichtiges Abspülen mit Weingeist leicht getrennt werden. Darstellung.

Es krystallisirt aus Weingeist in feinen glänzenden neutral reagirenden Nadeln, die sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist und Aether lösen. — Seine Zusammensetzung wurde noch nicht ermittelt. Da nach Hesse (Ann. Chem. Pharm. CXL. 148) das von Merck in den Handel gebrachte Porphyroxin gegen 1 Procent Rhoeadin (s. unten) enthält, so ist das Porphyroxin etwas problematisch geworden. Eigenschaften.

Jedenfalls rührt die von Merck als characteristisch für Porphyroxin angegebene purpurrothe Färbung beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren von dem beigemengten Rhoeadin her. — Aus der farblosen Lösung in kalten verdünnten Säuren wird es durch Alkalien als weisse lockere Masse gefällt, die beim Erwärmen zusammenballt und nach dem Erkalten leicht zerreiblich ist (Merck). — Conc. Schwefelsäure und Salpeterschwefelsäure lösen Merck's Porphyroxin mit olivengrüner Farbe. Verhalten gegen Reagentien.

Das Porphyroxin, welches Albers nach Versuchen an Fröschen als einen der Krampf erregenden Opiumbestandtheile bezeichnet und dessen Wirkung er dahin specialisirt, dass diese rasch eintritt, Krampf und erhöhte Sensibilität, die ungemein hervortritt und noch stärker als beim Strychnin ist, schnell zu einer bedeutenden Höhe steigen, dass der Krampf nicht Reflexkrampf und Tetanus ist und dass die Vergiftung rasch tödlich endet, indem schon in $^1/_2$ Std. alle Bewegungen mit Ausnahme des noch 1 Std. und länger fortschlagenden Herzens cessiren, wird von Baxt zwischen Papaverin und Thebaïn gestellt, indem es bei Fröschen zu 0,001—0,0015 Grm. vorherrschend narkotisch wirkt, wobei jedoch nach dem Erwachen eine grössere Excitation als beim Papaverin eintritt, die oft Tage lang persistirt, dagegen in 3—6mal so grosser Dosis Convulsionen wie Thebaïn, doch schwächeren Tetanus erregt. Bei Sperlingen und anderen kleinen Vögeln erfolgt durch subcutane Einbringung von $^2/_3$—1 Mgm. Porphyroxin nach 1 Min. allgemeines Zittern, das sich alle $^1/_2$—2 Min. anfallsweise wiederholt, nach 10 Min. einem halbcomatösen Zustande Platz macht, der nach 4—8 Stunden verschwindet, nach doppelt so grosser Gabe geht das Zittern 3—5 Min. nach der Vergiftung in 1—3 Min. dauernde tetanische Krämpfe über, die den Tod herbeiführen. Bei Tauben erfolgen solche tetanische Anfälle erst nach 20 Mgm. in 10—15 Min. und sind erst bei noch grösseren Dosen tödlich; bei Meerschweinchen entsteht der Tetanus nach 10—20 Mgm., bei Kaninchen muss die Dosis $^1/_4$—$^1/_3$ höher sein als bei letzteren. Die Todtenstarre tritt rasch und stark ein. Nach Schroff ist Porphyroxin zu 0,1 Grm. innerlich beim Menschen ohne nachweisbare Wirkung. Physiologische Wirkung.

Cryptopin. $\text{Ꞓ}^{23}\,\text{H}^{25}\,\text{N}\text{Θ}^{5}$. — Literat.: T. u. H. Smith, Pharm. J. Trans. (2) VIII. 595 u. 716, auch Viertelj. pr. Pharm. XVII. 579.

Entdeckung u. Vorkommen. Ausbeute. Darstellung.

Das Cryptopin (Name von κρύπτειν, verbergen) wurde 1867 von T. u. H. Smith im Opium aufgefunden, in dem es jedoch nur sehr spärlich und wohl unter allen Opiumbestandtheilen in kleinster Menge enthalten ist; denn 10,000 Pfund Opium lieferten nur 5 Unzen des salzsauren Salzes. Die Entdecker gewannen es aus den weingeistigen Waschflüssigkeiten vom rohen Morphin, indem sie dieselben mit verd. Schwefelsäure neutralisirten, dann zur Trockne brachten, den Rückstand in heissem Wasser aufnahmen und die Lösung mit Kalkmilch fällten. Den das Cryptopin enthaltenden Niederschlag zogen sie mit kochendem Weingeist aus, destillirten vom Auszuge den Weingeist ab und erschöpften die aus dem wässrigen Rückstand sich abscheidende pechartige Substanz wiederum mit kochendem Weingeist. Die Lösung erstarrte beim Stehen zu einer weichen Krystallmasse von Thebaïn mit etwas Cryptopin. Diese wurde abgepresst, in möglichst wenig verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung zur Krystallisation verdampft. Es krystallisirte zuerst salzsaures Thebaïn und aus den letzten Mutterlaugen salzsaures Cryptopin mit salzsaurem Thebaïn. Zur völligen Trennung wurde die letzte Krystallisation aus möglichst wenig heissem Wasser umkrystallisirt und die anschiessende weiche blumenkohlartige Krystallmasse nach dem Trocknen mit 5 Th. Weingeist ausgekocht. Die weingeistige Lösung lieferte nun zuerst einige harte Krystallisationen des Thebaïnsalzes und zuletzt eine weiche, durch Kohle leicht zu entfärbende Krystallmasse von salzsaurem Cryptopin. Dieses wurde in wässriger Lösung durch Ammoniak zersetzt und die abgeschiedene Base zur Entfernung der letzten Thebaïnreste mit Aether oder Weingeist gewaschen. — Bei einer auf die Darstellung aller Opiumbasen gerichteten Verarbeitung des Opiums würde man das Cryptopin in der Mutterlauge vom Thebaïn aufzusuchen haben.

Eigenschaften.

Das Cryptopin krystallisirt aus kochendem Weingeist in mikroskopischen farblosen sechsseitigen Prismen oder Tafeln, welche keinen Geruch zeigen und anfangs bitter, hinterher aber pfeffermünzartig kühlend schmecken. Es schmilzt bei 203°,3 und erstarrt strahlig krystallinisch wieder bei 171°. In höherer Temperatur wird es unter Entwicklung ammoniakalischer Dämpfe zerstört. Von Wasser, Aether, Terpentinöl und Benzol wird es so gut wie nicht gelöst, von kaltem Weingeist erfordert es 1265 Th. zur Lösung. Kochender Weingeist löst es reichlicher und Chloroform sehr leicht. In wässrigem Ammoniak, sowie in den Lösungen der ätzenden Alkalien ist es unlöslich.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Cryptopins wurde von Cook sowohl durch Analyse der freien Base, als auch verschiedener Salze ermittelt und der Formel $C^{23}H^{25}NO^{5}$ entsprechend gefunden.

Salze.

Das Cryptopin ist so stark basisch, dass es die stärksten Säuren vollkommen sättigt. Das neutrale salzsaure Cryptopin, $C^{23}H^{25}NO^{5}, HCl + 5H^{2}O$ scheidet sich aus einer Lösung in 10—20 Th. heissem Wasser beim Erkalten als Krystallmasse, aus verdünnteren heissen Lösungen dagegen als durchsichtige Gallerte ab, die sich bei 38° allmälig in Krystallbüschel verwandelt, bei raschem Trocknen aber hornartig wird. Es löst sich in Wasser 3 mal schwerer als salzsaures Morphin, dagegen in Weingeist etwas leichter. Ein zweifach-salzsaures Cryptopin hat die Formel $C^{23}H^{25}NO^{5}, 2HCl + 6H^{2}O$. Auch das schwefelsaure, salpetersaure und essigsaure Salz konnten krystallisirt erhalten werden.

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure färbt das Cryptopin rein blau; die Färbung verschwindet allmälig mit dem Anziehen von Wasser aus der Luft und geht durch ein Körnchen Salpeter in bleibendes Grün über (die vorübergehend blaue Färbung, welche das Papaverin mit conc. Schwefelsäure giebt, geht auf Salpeterzusatz durch Grün rasch in Orange über). Mit Eisenchlorid erzeugt das Cryptopin (Unterschied von Morphin und Pseudomorphin) keine Färbung.

Rhoeadin. $C^{21}H^{21}NO^{6}$. — Literat.: O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. Suppl. IV. 50 und CXL. 145.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Alkaloid wurde 1855 von Hesse in den Samenkapseln von *Papaver Rhoeas L.* entdeckt, dann aber auch in allen anderen Theilen dieser Pflanze, in den reifen Samenkapseln von *Papaver somniferum L.* und im Opium nachgewiesen.

Darstellung.

Zur Darstellung dunstet man den warm bereiteten wässrigen Auszug der zerkleinerten Klatschrose stark ein, übersättigt mit Soda, schüttelt so lange mit Aether, als dieser noch Rhoeadin aufnimmt und entzieht dieses dem Aether wieder durch Schütteln mit wässrigem zweifach-weinsaurem Natron. Aus der so gewonnenen Lösung fällt Ammoniak einen grauweissen, anfänglich amorphen und voluminösen, aber bald dicht und krystallinisch werdenden Niederschlag, den man zuerst mit kaltem Wasser wäscht, dann zur Entfernung von Farbstoff und einem anderen Alkaloid, das wahrscheinlich Thebaïn ist, mit Weingeist auskocht, endlich in Essigsäure löst, und nach Behandlung dieser Lösung mit Thierkohle daraus mit wässrigem, oder, um grössere Krystalle zu erhalten, mit weingeistigem Ammoniak wieder abscheidet.

Eigenschaften.

Das Rhoeadin bildet kleine weisse wasserfreie geschmacklose Prismen, welche bei 232° schmelzen und theilweise, besonders leicht im Kohlensäurestrome, in langen weissen Säulen sublimiren. Es ist in Wasser, wässrigem Ammoniak, Sodalösung, Kalkwasser, sowie in Weingeist, Aether, Chloroform und Benzol fast unlöslich oder doch äusserst schwer löslich. Von Aether erfordert es bei 18° 1280 Th. zur Lösung. Die weingeistige Lösung bläut rothes Lackmuspapier kaum.

Verbindungen. Die farblose Lösung des Rhoeadins in verdünnter Salzsäure giebt mit Platinchlorid einen gelben amorphen Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Rhoeadin-Platinchlorid, $\mathrm{Є}^{21}\mathrm{H}^{21}\mathrm{N}\Theta^{6}, \mathrm{HCl}, \mathrm{PtCl}^{2} + \mathrm{H}^{2}\Theta$, der sich in Wasser und überschüssiger Säure ziemlich leicht löst, mit Goldchlorid einen gelben flockigen, in Säuren schwer löslichen, mit Quecksilberchlorid einen weissen, mit Kaliumquecksilberjodid einen blassgelben, in verdünnten Säuren völlig unlöslichen, mit Gerbsäure einen weissen amorphen Niederschlag.

Zersetzungen. Salzsäure und Schwefelsäure lösen das Rhoeadin, ohne von demselben neutralisirt zu werden, bei wässriger Concentration mit purpurrother Farbe. Bei grösserer Verdünnung dieser, oder bei Anwendung schwächerer Säuren, wie Weinsäure und Essigsäure, entsteht die Färbung erst nach längerem Stehen oder beim Erwärmen. Sie beruht auf einer Zerlegung des Rhoeadins in farbloses Rhoeagenin und einen rothen Farbstoff, dessen Menge kaum 5 Proc. vom Rhoeadin beträgt. Die durch diesen Farbstoff bedingte Färbung verschwindet auf Zusatz von Alkalien und wird durch Säuren wieder hergestellt. Sie ist von solcher Intensität, dass 1 Th. durch Säuren zersetztes Rhoeadin noch 10,000 Th. schwach angesäuertes Wasser purpurroth, 200,000 Th. intensiv rosa und 800,000 Th. wenigstens deutlich röthlich färben.

Rhoeagenin. Das eben erwähnte Zersetzungsproduct des Rhoeadins mit verdünnten Mineralsäuren, das Rhoeagenin, $\mathrm{Є}^{21}\mathrm{H}^{21}\mathrm{N}\Theta^{6}$, kann aus den rothen Lösungen durch Ammoniak gefällt und durch Umkrystallisiren aus heissem Weingeist gereinigt werden. Es ist mit dem Rhoeadin isomer und bildet kleine weisse geschmacklose Prismen, welche bei 223° schmelzen und in höherer Temperatur nicht sublimiren, sondern zersetzt werden. Es löst sich in Wasser, Weingeist, Aether und wässrigem Ammoniak nur spärlich und färbt in weingeistiger Lösung rothes Lackmuspapier blau. Als starke Base neutralisirt es die Säuren vollständig. Sein schwefelsaures Salz bildet eine farblose firnissartige bitter schmeckende Masse, die neutral reagirt und sich sehr leicht in Wasser, schwieriger in Weingeist löst. Platinchlorid fällt aus seiner Lösung gelbes amorphes, in Wasser und Säuren ziemlich reichlich lösliches chlorwasserstoffsaures Rhoeagenin-Platinchlorid, $\mathrm{Є}^{21}\mathrm{H}^{21}\mathrm{N}\Theta^{6}, \mathrm{HCl}, \mathrm{PtCl}^{2}$. Goldchlorid giebt mit der Lösung des Sulfats einen gelben, in verdünnten Säuren unlöslichen, Quecksilberchlorid einen weissen, in Wasser und Säuren leicht löslichen, Kaliumquecksilberjodid einen blassgelben fast unlöslichen, Kaliumbichromat einen schön gelben schwer löslichen Niederschlag.

Verhalten gegen Reagentien. Concentrirte Schwefelsäure löst das Rhoeadin mit olivengrüner, conc. Salpetersäure mit gelber Farbe.

Wirkung. Das Rhoeadin ist nicht giftig.

Papaverosin. — Literat.: Deschamps, Ann. Chim. Phys. (4) I. 453, auch Chem. Centralbl. 1864, 703.

Diese Base findet sich nach Deschamps (1864) neben Morphin, etwas Narcotin und dem nicht basischen Papaverin (nicht mit dem gleichnamigen Opiumalkaloid zu verwechseln) in den unreifen Samenkapseln von *Papaver somniferum L.* — Um sie darzustellen zieht man die mit heissem Wasser erschöpften und wieder getrockneten Mohnköpfe mit 56proc. Weingeist aus, behandelt den beim Verdunsten der Lösung bleibenden syrupdicken Rückstand mit Aether, verdunstet die Aetherlösung, nimmt den Rückstand in kochendem salzsäurehaltigem Wasser auf, erhitzt die Lösung mit Magnesia und extrahirt das gefällte Papaverosin aus dem Niederschlage durch kochenden Weingeist. Dieser liefert beim Verdunsten Krystalle, die durch Auflösen in verdünnter Salzsäure, Niederschlagen durch Ammoniak und Umkrystallisiren aus wässrigem Weingeist gereinigt werden.

Das Papaverosin krystallisirt in langen dicken Nadeln und Prismen, ist geruchlos und beinahe geschmacklos, reagirt schwach alkalisch und löst sich in Weingeist, Benzol, heissem Olivenöl, Aether und Chloroform, aus den beiden letzteren Flüssigkeiten nicht krystallisirend.

Das Papaverosin ist stickstoffhaltig, die nähere Zusammensetzung wurde aber noch nicht festgestellt.

Das salzsaure Salz ist gummiartig und reagirt sauer.

Conc. Schwefelsäure färbt sich mit der Base violett und beim Erwärmen roth; auf Zusatz von etwas Salpetersäure wird die Flüssigkeit orangefarben. Conc. Salpetersäure löst mit grüngelber Farbe. — Die salzsaure Lösung wird durch Ammoniak milchig getrübt und setzt allmälig einen krystallinischen Niederschlag ab. Jod-Jodkalium fällt sie gelb, Phosphormolybdänsäure und Kaliumquecksilberjodid weiss, Platinchlorid weisslich und Kaliumbichromat gelb (Deschamps).

Chelidonin. $\mathrm{C^{19}H^{17}N^{3}}\Theta^{3}$ — Literat.: Probst, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 123. — Reuling, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 131. — Polex, Arch. Pharm. (2) XVI. 77. — Will, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 113.

Entdeckung.

Vorkommen.

Dieses Alkaloid wurde, nachdem es bereits 1825 von Godefroy (Journ. Pharm. X. 635) bemerkt worden war, 1839 von Probst rein erhalten und später von Will genauer untersucht. — Es findet sich, begleitet von Chelerythrin (s. unten) im Schellkraut, *Chelidonium majus L.*, und zwar am reichlichsten in der Wurzel, jedoch auch im Kraut und in den unreifen Samenkapseln, gebunden, wie es scheint, an Chelidonsäure.

Darstellung: aus der Wurzel.

Zur Darstellung aus der Wurzel zieht man diese, frisch oder trocken, mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, fällt den Auszug mit Ammoniak, wäscht den Niederschlag, presst ihn gut aus und löst ihn in schwefelsäurehaltigem Weingeist. Die Lösung wird nach Zusatz von Wasser durch Destillation vom Weingeist befreit und wiederum mit Ammoniak gefällt. Dem gewaschenen und bei gelinder Wärme möglichst rasch getrockneten Niederschlage entzieht nun Aether vorzugsweise das Chelerythrin.

Nach dessen Entfernung löst man ihn in möglichst wenig schwefelsäurehaltigem Wasser und fügt das doppelte Volumen conc. Salzsäure hinzu, wodurch salzsaures Chelidonin gefällt wird. Dieses zerlegt man mit wässrigem Ammoniak und reinigt die frei gewordene Base durch wiederholtes Auflösen in wenig salzsäurehaltigem Wasser, Fällen der Lösung durch conc. Salzsäure, abermaliges Zerlegen des Niederschlags durch Ammoniak und endliches Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist (Probst).

aus dem Kraut.

Der in dem ausgepressten Safte des Krauts durch Ammoniak bewirkte Niederschlag enthält neben anderen Stoffen, etwas Chelidoxanthin und chelidonsaurem Salz das Chelidonin und Chelerythrin. Man zieht ihn möglichst rasch mit schwefelsäurehaltigem Weingeist aus, destillirt vom Filtrat nach Zusatz von Wasser den Weingeist ab, filtrirt aus der rückständigen Flüssigkeit das ausgeschiedene Harz ab, fällt sie dann, um eine anfangs mit niederfallende braune Substanz wieder in Lösung zu bringen, mit Ammoniak im starken Ueberschuss und behandelt den Niederschlag, dem durch Aether wieder das Chelerythrin entzogen werden kann, ganz in der oben angegebenen Weise (Probst).

Eigenschaften.

Das Chelidonin krystallisirt in farblosen glasglänzenden Tafeln mit 2 At. Krystallwasser ($2H^2\text{Ɵ}$), welches bei 100° fortgeht (Will). Es ist geruchlos, schmeckt bitter und hinterher kratzend (nach Polex nur scharf) und reagirt alkalisch. Es schmilzt bei 130° zu einem farblosen Oel (Will) und verflüchtigt sich mit Wasserdämpfen (Reuling). In Wasser ist es unlöslich und im krystallisirten Zustande auch in Weingeist und Aether nur schwierig und erst bei längerem Kochen auflöslich (Polex). In fetten und flüchtigen Oelen löst es sich leichter (Polex. Reuling).

Zusammensetzung.

Aus seiner Analyse berechnete Will für das Chelidonin die Formel $C^{40}H^{20}N^3O^6$, wofür Gerhardt $C^{40}H^{19}N^3O^6$ und Gmelin $C^{42}H^{19}N^3O^6$ in Vorschlag brachten. Am besten stimmt die oben angeführte und von Limpricht aufgestellte Formel zu den analytischen Resultaten.

Salze.

Die Chelidoninsalze sind, wenn die Säure ungefärbt ist, farblos, krystallisirbar, von saurer Reaction und stark bitterem Geschmack. — Salzsaures Chelidonin bildet feine Krystalle, löst sich in 325 Th. Wasser von 18°, wird aber aus dieser Lösung durch conc. Salzsäure gefällt (Probst). Auch das in Wasser leicht lösliche schwefelsaure und phosphorsaure, sowie das schwer lösliche salpetersaure Salz wurden von Probst krystallisirt erhalten, während das essigsaure Salz gummiartig ist. Chlorwasserstoffsaures Chelidonin-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{19}H^{17}N^3\text{Ɵ}^3, HCl, PtCl^2$, wird durch doppelte Zersetzung als gelber flockiger, allmälig körnig werdender Niederschlag erhalten (Will).

Verhalten gegen Reagentien.

Die Lösungen der Chelidoninsalze werden durch Gerbsäure weiss gefällt. Wässriges essigsaures Chelidonin wird durch Jodtinctur kermesfarbig, durch chromsaures Kali gelb, Bleiessig weiss und Goldchlorid dunkelrothgelb gefällt. Alkalien scheiden aus seinen Salzlösungen das Chelidonin als voluminösen käsigen, allmälig körnig werdenden Niederschlag ab (Polex). Auch Thierkohle schlägt daraus Chelidonin nieder (Probst).

Wirkung.

Das Chelidonin wirkt nach den übereinstimmenden Resultaten der Versuche von Probst und Reuling in kleinen Dosen nicht giftig. Probst gab einem Kaninchen 0,36 Grm. in Lösung, ohne dass sich nennenswerthe Symptome zeigten; Reuling hatte nach etwa 0,3 Grm. schwefelsauren Chelidonins sich nur über den sehr bittern, kratzend scharfen Geschmack zu beklagen.

Chelerythrin. Sanguinarin. $C^{19}H^{17}NO^{4}$. — Literat.: Chemische: Dana, Mag. Pharm. XXIII. 125. — Polex, Arch. Pharm. (2) XVI. 77. — Probst, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 120 und XXXI. 250. — Schiel, Ann. Chem. Pharm. XLIII. 233; Journ. pract. Chem. LXVII. 61. Medicinische: Van der Espt, Journ. med. Bruxell. Juill. 1868. 3. — L. Weyland, Vergleich. Untersuch. über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, Sanguinarin und Chlorkalium. Giessen, 1869.

Entdeckung.

Diese Base wurde zuerst von Dana 1829 in der Wurzel von *Sanguinaria canadensis L.* entdeckt und als Sanguinarin bezeichnet, dann 1839 von Probst und 1844 von Polex im *Chelidonium majus L.* aufgefunden und von Ersterem Chelerythrin (von Chelidonium und ἐρυθρός, roth), von Letzterem Pyrrhopin genannt. Probst und Schiel endlich zeigten die Identität des Sanguinarins und des Chelerythrins.

Vorkommen.

Das Chelerythrin findet sich im *Chelidonium majus L.*, reichlicher in der Wurzel, als im Kraut und in den unreifen Früchten, neben Chelidonin, in der Wurzel und, wie es scheint auch in den Blättern und Samen von *Sanguinaria canadensis L.* neben zwei anderen Alkaloiden (s. unten), nach Probst auch noch in der Wurzel (nicht im Kraut) von *Glaucium luteum Scop.* neben Glaucopicrin.

Darstellung: aus der Wurzel von Chelidonium majus.

Beim Verdunsten der ätherischen Lösung des rohen Chelerythrins aus der Wurzel von *Chelidonium majus* (vergl. Chelidonin) hinterbleibt eine klebrige terpentinartige Masse. Diese wird in wenig salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die vom Harz abfiltrirte Lösung zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Aether gewaschen, in wenig kaltem Wasser gelöst, wobei noch beigemengtes salzsaures Chelidonin zurückbleibt, und diese Operation nach dem Verdunsten so lange wiederholt, als noch von letzterem Salz etwas vorhanden ist. Zuletzt fällt man die wässrige Lösung des salzsauren Chelerythrins mit Ammoniak, wäscht den Niederschlag, trocknet ihn, löst ihn in Aether und verdunstet die Lösung (Probst).

aus der Wurzel von Sanguinaria canadensis.

Dana zog die gepulverte Wurzel von *Sanguinaria canadensis* mit absolutem Weingeist aus, destillirte vom Auszuge nach Zusatz von Wasser den Weingeist ab, fällte die filtrirte rückständige Flüssigkeit mit Ammoniak, kochte den grauen Niederschlag mit Wasser und Kohlenpulver und zog ihn nach dem Waschen und Trocknen mit Weingeist aus, der beim Verdunsten die Base hinterliess. — Schiel bediente sich zur Darstellung des Chelerythrins aus der Sanguinaria-Wurzel einer von Probst für die Darstellung aus *Chelidonium majus* in Anwendung gebrachten aber nicht publicirten Methode. Er erschöpfte das getrocknete Wurzelpulver mit Aether, behandelte die Lösung mit Salzsäuregas, wodurch unreines salzsaures Chelerythrin gefällt wurde, und zersetzte dieses nach dem Waschen und Trocknen in wässriger Lösung mit Ammoniak. Den entstandenen Niederschlag löste er in Aether, entfärbte die Lösung durch Blutkohle, filtrirte, fällte abermals durch Einleiten von Salzsäuregas und schlug aus der wässrigen Lösung des gefällten scharlachrothen reinen salzsauren Chelerythrins die freie Base durch Ammoniak nieder. — Später empfahl Schiel als das vortheilhafteste Verfahren, die Sanguinaria-Wurzel (oder die Wurzel von *Chelidonium majus*) mit stark schwefelsäurehaltigem Wasser auszuziehen, den Auszug mit Ammoniak zu fällen, den Niederschlag nach dem Waschen und Trocknen in Aether zu lösen und aus dieser Lösung nach vorangegangener Entfärbung mit Thierkohle durch Zusatz einer ätherischen Lösung von Schwefelsäure reines schwefelsaures Chelerythrin zu fällen, aus dem dann durch Ammoniak die Base abgeschieden werden kann.

aus der Wurzel von Glaucium luteum.

Zur Darstellung aus *Glaucium luteum Scop.* erschöpfte Probst die getrocknete und gepulverte Wurzel der 1—2jährigen Pflanze mit essigsäurehaltigem Wasser, fällte den Auszug mit Ammoniak, zog den gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit Aether aus, löste den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung in möglichst wenig salzsäurehaltigem Wasser, verdunstete zur Trockne, behandelte den Rückstand zur Entfernung von Chlorophyll mit Aether, nahm ihn wieder in wenig Wasser auf, fällte aus der Lösung durch Zusatz des gleichen Volumens conc. Salzsäure salzsaures Chelerythrin, reinigte dieses durch Umkrystallisiren aus Wasser, zerlegte es dann durch Ammoniak und krystallisirte die freie Base aus Aether unter Zusatz von etwas Wasser.

Eigenschaften

Das Chelerythrin krystallisirt in farblosen, aus feinen Nadeln zusammengesetzten Warzen oder Sternchen, die beim Trocknen undurchsichtig werden. Es ist im trocknen Zustande geschmacklos, während seine weingeistige Lösung nach Probst brennend scharf, nach Schiel sehr bitter schmeckt. Sein Staub reizt heftig zum Niesen. Ob es alkalisch reagirt, bleibt nach den Angaben zweifelhaft. Bei 65° erweicht es harzartig. Es löst sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen.

Zusammensetzung.

Schiel, welcher sowohl die aus *Sanguinaria* als auch die aus *Chelidonium* erhaltene Base analysirte, stellte als Ausdruck für die Zusammensetzung die Formel $C^{38}H^{16}NO^{8}$ auf, wofür Gorup-Besanez (im Handwörterb. d. Chem.) $C^{38}H^{15}NO^{8}$ schreibt und Limpricht die oben angeführte Formel $Ꞓ^{19}H^{17}NΘ^{4}$ vorschlägt.

Salze.

Mit den Säuren verbindet sich das Chelerythrin zu schön orangeroth gefärbten, theilweise krystallisirbaren, meistens in Wasser löslichen, brennend scharf schmeckenden Salzen. — Das salzsaure Chelerythrin ist eine neutrale krystallinische rothe Masse, die sich in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löst und aus wässriger Lösung durch conc. Salzsäure fast vollständig gefällt wird. Das schwefelsaure Salz krystallisirt schwierig und löst sich leicht in Wasser und wässrigem Weingeist, schwer in absolutem Weingeist, nicht in Aether. Besser krystallisirt das ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigende phosphorsaure Salz (Probst). Das Platindoppelsalz, $Ꞓ^{19}H^{17}NΘ^{4}, HCl, PtCl^{2}$, ist ein orangerother Niederschlag (Schiel).

Verhalten gegen Reagentien.

Das Chelerythrin färbt sich mit kleinen Mengen saurer Dämpfe sogleich roth. In den Lösungen seiner Salze erzeugt Gerbsäure einen gelbrothen Niederschlag. Alkalien, Ammoniak und Magnesia fällen daraus grauweisses käsiges Chelerythrin. Essigsaures Chelerythrin wird nach Polex durch Quecksilberchlorid und Silbernitrat gelbweiss, durch Chlorgold dunkelrothgelb, durch chromsaures Kali gelb und durch Jodtinctur kermesfarben gefällt.

Wirkung.

Dass die Wirkung der canadischen Blutwurzel vorzugsweise auf dem darin enthaltenen Alkaloide Sanguinarin beruht, ist nach Vergleichung der Angaben Amerikanischer Autoren*) über erstere

---

*) Ueber die Wirkung und Anwendung der Rad. *Sanguinariae*, die seit Anfang dieses Jahrhunderts in den Vereinigten Staaten viel gebraucht wird, bei uns aber fast ganz unbekannt ist, möge hier bemerkt werden, dass sie nach Tully, Eberle u. A. in kleinen Dosen cholagog und appetitvermehrend, emmenagog und expectorirend wirkt, in grössern die Pulsfrequenz herabsetzt und in sehr grossen Brechen, Brennen im Magen, Ohnmachtsgefühl, Schwindel, Undeutlichsehen, Anästhesie, Kälte der Haut, Schwäche und Verlangsamung des Pulses, unregelmässigen Herzschlag und Palpitation, grosse Prostration, bisweilen auch convulsivische Steifigkeit der Gliedmassen bedingt. Vier Personen starben im Bellevue-Hospital zu New-York nach dem Verschlucken einer grossen Dosis

und Weyland's neueren Untersuchungen mit Merck'schem nicht ganz reinen Sanguinarin sehr wahrscheinlich. Nach Letzterem tödtet subcutan 1 Mgm. schon einen grossen Frosch in weniger als 2 Stunden; die Erscheinungen, erst in $^1/_4$ Stunde auftretend, bestehen in Adynamie, hie und da klonischen Krämpfen und frühzeitigem Stillstande des Herzens, das bisweilen bei der Section noch einige leichte spontane Bewegungen macht und elektrisch schwach reizbar ist, während die Muskeln der Extremitäten stärker reizbar sind. Die dem Veratrin zukommende eigenthümliche Wirkung auf den Muskel (siehe das.) kommt dem Sanguinarin nicht zu. Es muss das Alkaloid nicht confundirt werden mit dem sog. Resinoid, das man auch wohl als „Sanguinarin" in Gegensatz zu der „Sanguinarine", wie man das Alkaloid nennt, zu stellen pflegt; ersteres ist ein braunrothes Pulver mit süsslich ekelhaft bitterlichem Geschmack und Geruch nach verdorbenem ungebrannten Caffee, und wird als weniger scharf und stark wirkend als die Wurzel bezeichnet; es scheint ein Gemenge von Sanguinarine und Harz zu sein.

Nach Van der Espt (Journ. med. de Brux. Juill. 1868. 1) wendet man das Alkaloid in America zwar wenig an, aber es passt in allen Fällen, wo man die Sanguinaria giebt; man verreibt 0,6 Grm. mit 1,25 — 2 Grm. Milchzucker und theilt dies Quantum in 10—30 Theile, je nachdem man alterirend oder brechenerregend wirken will.

Die Eigenschaft, Niesen zu erregen und überhaupt irritirend auf die Nasenschleimhaut zu wirken, hat auch das mit dem Sanguinarin identische Chelerythrin aus dem Schellkraut, dessen schwefelsaures Salz Probst zu 0,02 Grm. bei Kaninchen narkotisch-scharf giftig und in 10 Stunden tödlich fand, so dass es als Träger der Wirksamkeit von Chelidonium majus angesehen werden kann.

Puccin. — Von Wayne (Americ. Journ. Pharm. XXVIII. 521, auch Viertelj. pract. Pharmac. VI. 254) wurde 1856 ein weiteres Alkaloid in der Wurzel der *Sanguinaria canadensis L.* aufgefunden, für welches Gibb (Viertelj. pract. Pharm. X. 60) den Namen Puccin (vom indianischen Namen „puccoon"

Sanguinariatinctur (Amer. Journ. of med. sc. II. 5. 506). Ausserdem bewirkt das Pulver Reizung der Membrana Schneideri, von Wunden und Geschwüren bei directer Application. Angewendet wird die Sanguinaria in Dosen von 0,06 bis 0,3 Grm. bei chronischer Dyspepsie, bei chronischer und subacuter Bronchitis, bei Menostase und als Alterans bei scrophulösen Leiden, in höheren Gaben (von 0,4—0,8 Grm.) bei fieberhaften Affectionen überhaupt (nach Art des Veratrin), bei acutem Rheumatismus, bei Croup, äusserlich gegen Nasenpolypen, Impetigo, schlaffe Geschwüre, endlich in einer Aetzpaste mit Chlorzink als sicheres Krebsmittel.

der Pflanze) vorschlägt. Zur Darstellung brachte er die ätherische Lösung, aus welcher nach Schiel's neuestem Verfahren (s. Chelerythrin) durch Schwefelsäure schwefelsaures Chelerythrin gefällt war, zur Trockne, nahm den Rückstand wieder in Aether auf, um durch Schwefelsäure den Rest des Chelerythrins zu fällen und behandelte den jetzt bleibenden Verdunstungsrückstand des Filtrats mit Weingeist (vermuthlich unter Zusatz von Ammoniak?). Aus der Lösung fällte Wasser ein nach dem Trocknen rothes Pulver, das noch in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelt wurde. Das beim Verdunsten hinterbleibende Puccin war blassroth, geschmacklos, unlöslich in Wasser, löslich in Weingeist und Aether und bildet mit Salzsäure ein in hellrothen Nadeln, mit Schwefelsäure ein in rothen Warzen krystallisirendes Salz.

Sanguinaria-Porphyroxin. — Dieses noch sehr problematische Alkaloid wurde zuerst von Riegel (Jahrb. Pharm. XI. 102) aus der Wurzel von *Sanguinaria canadensis L.* dargestellt und von Gibb (Pharm. Journ. Trans. (2) I. 454, auch Viertelj. pract. Pharm. X. 56) wegen seiner Aehnlichkeit mit dem Porphyroxin des Opiums nicht sehr passend mit dem gleichen Namen belegt. — Zu seiner Darstellung erschöpft man die Wurzel mit essigsäurehaltigem Wasser, scheidet aus dem Auszuge das Chelerythrin durch Ammoniak ab, fällt das mit Essigsäure neutralisirte Filtrat mit Gerbsäure, behandelt den gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit Kalkhydrat und Weingeist, leitet in die weingeistige Lösung Kohlensäure, entfernt aus dem Filtrat den Weingeist durch Destillation, zieht den Rückstand wiederholt mit Wasser aus, bringt die wässrige Lösung zur Trockne, behandelt den Rückstand mit Aether und überlässt die ätherische Lösung der Verdunstung. Die hinterbleibende schmutzig weisse krystallinische Masse wird in weingeistiger Lösung mit Thierkohle entfärbt und zur Krystallisation gebracht. Es schiessen dann kleine geruch- und geschmacklose Tafeln an, die sich sehr schwer in Wasser, aber reichlich in Weingeist und auch in Aether lösen. Mit den Säuren bildet die Base farblose krystallinische, bitter schmeckende, in Wasser lösliche Salze, aus deren Lösungen sie durch Alkalien wieder abgeschieden wird (Riegel).

Glaucopicrin. — Liter.: Probst, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 254.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1839 von Probst entdeckte Alkaloid findet sich in der Wurzel von *Glaucium luteum Scop.* neben Chelerythrin. —

Darstellung.

Um es zu erhalten, fällt man aus dem mit essigsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszuge der Wurzel das Chelerythrin mittelst Ammoniak und darauf das mit Essigsäure neutralisirte Filtrat mit Gerbsäure aus. Der ausgewaschene Niederschlag wird mit Kalkhydrat und Weingeist erwärmt und in das Filtrat Kohlensäure eingeleitet. Nach dem Filtriren wird die weingeistige Flüssigkeit durch Destillation und Eindampfen zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Aether erschöpft, der ätherische Auszug verdunstet und das zurückbleibende unreine Alkaloid durch Waschen mit wenig Aether in einen ungelöst bleibenden reineren und einen in Lösung gehenden unreineren Antheil zerlegt. Ersterer wird aus heissem Wasser umkrystallisirt. Letzteren nimmt man nach dem Verdunsten des Aethers in essigsäurehaltigem Wasser auf, fügt Bleiessig hinzu und behandelt mit Schwefelwasserstoff. Dem ausgeschiedenen Schwefelblei wird mit niedergerissenes Glaucopicrin durch wiederholtes Auskochen mit essigsäurehaltigem Wasser entzogen, worauf man die erhaltenen Flüssigkeiten mit dem ersten Filtrat vom Schwefelblei vereinigt, mit Glaubersalz sättigt, mit Ammoniak ausfällt, den Niederschlag in Aether löst, die Lösung dem Verdunsten überlässt und den Rückstand gleichfalls aus kochendem Wasser krystallisirt.

Eigenschaften. Das Glaucopicrin bildet blendend weisse luftbeständige Körner von bitterem Geschmack. Es löst sich in Wasser, besonders in heissem, ferner in Weingeist und schwierig auch in Aether. Thierkohle schlägt es aus seinen Lösungen nieder. — Salze. Seine Salze schmecken bitter und widrig. Das salzsaure Glaucopicrin krystallisirt in farblosen glasglänzenden rhombischen Tafeln, oder büschlig vereinigten Prismen.

Zersetzungen. Beim Erhitzen mit conc. Schwefelsäure färbt sich das Glaucopicrin dunkelgrasgrün und verwandelt sich in eine zähe, in Wasser, Säuren und wässrigem Ammoniak unlösliche Masse (Probst).

Glaucin. — Literat.: Probst, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 242.

Entdeckung u. Vorkommen. Wurde von Probst 1839 in dem einjährigen Kraut von *Glaucium luteum Scop.* aufgefunden. Aus der Wurzel und dem zweijährigen Kraut konnte es nicht erhalten werden. — Darstellung. Man presst die einjährige, von Wurzeln und Blumen befreite Pflanze aus, fällt den Saft mit essigsaurem Bleioxyd, entbleit das Filtrat durch Schwefelwasserstoff, neutralisirt und fällt mit Gerbsäure. Der Niederschlag wird noch feucht mit Kalkhydrat und Weingeist digerirt, das alkoholische Filtrat nach Entfernung des Kalks mittelst Kohlensäure zur Trockne gebracht, der Rückstand zuerst mit wenig kaltem Wasser gewaschen und dann aus kochendem Wasser krystallisirt.

Eigenschaften. Das Glaucin bildet weisse, aus kleinen perlglänzenden Schuppen bestehende Rinden von bitterem und zugleich sehr scharfem Geschmack und deutlich alkalischer Reaction. Durch Ammoniak aus seinen Salzen gefällt wird es bald harzartig, und von ähnlicher Beschaffenheit hinterbleibt es beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung. Es schmilzt schon unter 100° zu einer öligen Flüssigkeit. Im Sonnenlichte röthet es sich. Von kaltem Wasser wird es wenig, besser von kochendem, sehr leicht von Weingeist und Aether gelöst. Thierkohle fällt es aus diesen Lösungen und tritt es nur schwierig an Weingeist wieder ab.

Salze.

Es neutralisirt die Säuren und bildet Salze von brennend scharfem Geschmack. — Salzsaures Glaucin bildet feine weisse Nadeln, die sich im Lichte röthlich färben und leicht in Wasser, aber nicht in Weingeist und Aether löslich sind. Das in weissen glänzenden Nadeln krystallisirende schwefelsaure Glaucin ist auch in Weingeist gut löslich.

Verhalten gegen Reagentien.

Beim Erhitzen mit conc. Schwefelsäure färbt sich Glaucin schön blauviolett; auf Zusatz von Wasser entsteht eine dunkel pfirsichblutrothe Lösung, die mit Ammoniak einen indigoblauen Niederschlag giebt. Conc. Salzsäure verhält sich der Schwefelsäure ähnlich, wirkt aber schwächer.

Eschscholtziabasen. — Literat.: Walz, Jahrb. Pharm. VII. 282 und VIII. 147 und 209.

Bei einer 1844 ausgeführten Untersuchung der *Eschscholtzia californica Cham.* fand Walz drei Alkaloide, von denen zwei, ein bitteres und ein scharfes, sowohl in der Wurzel, als auch im Kraut, das dritte, mit Säuren hochrothe Salze bildende und nach Darstellung und Eigenschaften mit Chelerythrin identische, nur in der Wurzel vorkommen.

Das scharfe Alkaloid erhält man aus dem Kraut, indem man den mit essigsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug mit Ammoniak fällt, den gut ausgewaschenen und getrockneten Niederschlag in Aether löst, den Verdunstungsrückstand der Lösung in Essigsäure aufnimmt, nach dem Filtriren wieder mit Ammoniak fällt und die gleiche Behandlung des Niederschlags so lange wiederholt, bis aller Farbstoff entfernt ist. Man erhält alsdann ein weisses, für sich fast geschmackloses, in weingeistiger oder ätherischer Lösung stark bitter schmeckendes, alkalisch reagirendes Pulver, welches sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist und Aether löst und mit den Säuren neutrale farblose, sehr bitter und zugleich scharf schmeckende Salze bildet, aus deren wässriger Lösung ätzende und kohlensaure Alkalien das Alkaloid in weissen Flocken fällen. Auch Gerbsäure fällt die Salzlösungen.

Das bittere Alkaloid findet sich im Filtrat von dem durch Ammoniak im essigsauren Auszuge des Krauts oder der Wurzel bewirkten Niederschlage. Man neutralisirt es mit Essigsäure, fällt mit Gerbsäure und behandelt den Niederschlag genau wie den entsprechenden Niederschlag von Sanguinaria-Porphyroxin (s. oben). — Das reine Alkaloid bildet eine weisse krystallinische, leicht schmelzbare Masse von ekelhaft bitterem Geschmack und alkalischer Reaction. Es löst sich ziemlich gut in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Mit den Säuren bildet es leicht lösliche Salze. Lässt man einen Tropfen seiner Lösung zu conc. Schwefelsäure fliessen, so entsteht noch bei 100facher Verdünnung eine schön violette Färbung (Walz).

Fam. **Fumariaceae.**

Alkaloide: Corydalin. Fumarin.

Corydalin. $C^{18} H^{19} NO^{4}$. — Literat.: Wackenroder, Kastner's Archiv. VIII. 423. — Peschier, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XVII. 80. — Winckler, Chem. Centralbl. 1832. 301. — Döbereiner, Ann. Chem. Pharm. XXVIII. 289. — Ruickholdt, Arch. Pharm. (2) XLIX. 139. — Müller, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 526. — Leube, Viertelj. pract. Pharm. IX. 524. — H. Wicke, Ann. Chem. Pharm. CXXXVII. 274.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese 1826 von Wackenroder entdeckte Base findet sich in den Wurzeln von *Corydalis cava Schwgg. (s. Bulbocapnus cavus Bernh., s. Corydalis bulbosa Pers., s. Corydalis tuberosa Dec.)*, *Corydalis solida Sm. (s. Bulbocapnus digitatus Bernh., s. Corydalis digitata Pers., s. Corydalis bulbosa Dec.)* und *Corydalis intermedia Mer. (s. Corydalis fabacea Pers.)*

Darstellung: nach Peschier; Zur Darstellung zieht man nach Peschier (im Wesentlichen auch nach Wackenroder) die gröblich gepulverten trocknen Wurzeln der genannten Pflanzen mit kaltem Wasser aus und fällt den schwach sauer reagirenden dunkelrothen Auszug mit Kali, Natron oder kohlensaurem Natron. Der getrocknete Niederschlag wird mit Weingeist ausgekocht, der beim Verdunsten der Lösung bleibende Rückstand in verdünnter Schwefelsäure aufgenommen und die saure Lösung allmälig mit einem Alkali gesättigt, wodurch zuerst noch etwas von einer gefärbten abzusondernden Materie, später aber farbloses Corydalin gefällt wird. Durch nochmaliges Ausziehen der Wurzeln mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Behandlung des Auszugs in der gleichen Weise kann noch mehr, aber schwieriger zu reinigendes Corydalin erhalten werden. — nach Ruickholdt; Das Verfahren, welches Ruickholdt zur Darstellung anwandte, unterscheidet sich von dem angegebenen nur dadurch, dass er die Wurzeln mit 1 Proc. Salzsäure enthaltendem Wasser auszieht. nach Müller; Müller schlug den gleichen Weg ein, zog aber den durch kohlensaures Natron erhaltenen Niederschlag nach dem Waschen und Trocknen mit Terpentinöl oder Schwefelkohlenstoff aus, entzog diesem die in Lösung gegangene Base durch Schütteln mit salzsäurehaltigem Wasser und schlug sie daraus wieder mit Kali nieder.

nach Winckler; Winckler presste die frischen und zu Brei zerstossenen Wurzeln aus, coagulirte den Saft durch Aufkochen, fällte das Filtrat durch Bleizucker, entfernte den Ueberschuss des Bleis durch Schwefelsäure und schlug nun das Corydalin durch Ammoniak nieder. Zur Reinigung wurde es in weingeistiger Lösung mit Blutkohle behandelt und dann daraus entweder durch langsames Verdunsten krystallinisch oder durch Zusatz von Wasser pulverförmig abgeschieden.

nach Wicke.

Nach Wicke, welcher die letzte und eingehendste Untersuchung des Corydalins ausführte, werden die zerkleinerten trocknen Wurzeln von *Corydalis cava Schwgg.* (die *Rad. Aristoloch. cav. s. rotund.* des Handels) am besten dreimal hintereinander mit etwa der sechsfachen Menge schwach mit Schwefelsäure angesäuerten Wassers einige Stunden bei 50° unter öfterem Umrühren digerirt. Die durch Absetzenlassen geklärten dunkelgrünen Auszüge werden mit Bleiessig ausgefällt und nach der Filtration mittelst Schwefelsäure entbleit. Die resultirende hellgrüne Flüssigkeit wird nun mit metawolframsaurem oder phosphorwolframsaurem Natron gefällt, wobei zu beachten, dass sie stark sauer bleiben muss. Den etwas ausgewaschenen und abgepressten gelbweissen Niederschlag trocknet man mit geschlämmter Kreide ein und erschöpft die trockne Masse mit heissem Weingeist. Nach dem Abdestilliren des Weingeists schiesst das Corydalin aus der rückständigen dickflüssigen Lösung zum grössten Theile in sternförmig gruppirten Prismen an; der Rest wird durch Behandeln der eingetrockneten Mutterlauge mit essigsäurehaltigem Wasser, Fällen mit Bleiessig, Entbleien mit Schwefelwasserstoff, Uebersättigen des Filtrats mit Soda und Umkrystallisiren des Niederschlages aus Weingeist erhalten. Zur Entfernung eines den Krystallen noch anhaftenden gelblichen Harzes werden sie mit Aetherweingeist gewaschen, zwischen Fliesspapier abgepresst und wiederholt aus Aetherweingeist umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Das reine Corydalin krystallisirt aus conc. Lösungen in kurzen blendend weissen Prismen, aus verdünnten in feinen Nadeln. Es ist geruchlos und für sich fast geschmacklos, schmeckt jedoch in weingeistiger oder saurer Lösung bitter. Die weingeistige Lösung reagirt stark alkalisch. Bei längerer Erwärmung auf 110—120° färbt es sich gelblich, schmilzt bei 130° zu einer braunrothen, zu einer anfangs amorphen, nach längerer Zeit aber krystallinisch werdenden Masse erstarrenden Flüssigkeit und beginnt bei 180° sich unter Entwicklung empyreumatischer Dämpfe zu zersetzen. Es löst sich nicht in Wasser, ziemlich schwer in Weingeist (das unreine harzhaltige leicht), auch in Aether, Chloroform, Amylalkohol, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Terpentinöl. Seinen mit Ammoniak übersättigten Salzlösungen wird es durch Schütteln mit Aether leicht entzogen. Aus seiner weingeistigen Lösung wird es durch Wasser, wenn völlig rein, in feinen mikroskopischen Nadeln, sonst amorph gefällt (Wicke).

Zusammensetzung.

Das Corydalin wurde zuerst von Döbereiner analysirt, aus dessen Analyse sich die Formel $C^{34}H^{21}NO^{10}$ berechnet. Ruickholdt gelangte zu der Formel $C^{54}H^{27}NO^{18}$, Wackenroder berechnete aus der Analyse des salzsauren Salzes die Formel $C^{50}H^{30}NO^{20}$, Müller leitete aus seiner Analyse die Formel $C^{46}H^{29}NO^{7}$ ab, welche Leube bestätigte. Nach Wicke's neuester Untersuchung, bei welcher ausser der reinen Base noch verschiedene Salze analysirt wurden, entspricht die Zusammensetzung der angeführten Formel $C^{18}H^{19}NO^{4}$.

Verbindungen.

Das Corydalin löst sich leicht in erwärmten verdünnten Säuren und bildet damit meist leicht krystallisirbare Salze. — Salzsaures Corydalin, $C^{18}H^{19}NO^{4}, HCl$, wird durch Krystallisation einer Lösung der Base in verdünnter Salzsäure in wasserfreien blendend weissen kleinen Nadeln erhalten, die neutral reagiren und sich ziemlich schwierig in Wasser, ausserdem auch in Weingeist lösen. Schüttelt man eine conc. Lösung von Corydalin in Schwefelkohlenstoff mit wenig salzsäurehaltigem Wasser zusammen, so gesteht die wässrige Flüssigkeit rasch zu einem Krystallbrei, der beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser blendend weisse, büschelförmig gruppirte Nadeln des wasserhaltigen Salzes $C^{18}H^{19}NO^{4}, HCl + 5H^{2}O$ liefert. Diese verlieren schon beim Stehen über Schwefelsäure ihr gesammtes Krystallwasser und lösen sich gut in kaltem, reichlicher noch in warmem Wasser. — Das durch Abdampfen einer Lösung der Base in warmer verdünnter Schwefelsäure leicht krystallisirt zu erhaltende saure schwefelsaure Corydalin, $C^{18}H^{19}NO^{4}, SH^{2}O^{4}$ bildet feine weisse Nadeln von saurer Reaction, welche sich träge in Wasser und wenig auch in Weingeist lösen. Das in gleicher Weise zu erhaltende essigsaure Salz bildet ebenfalls feine Nadeln, das oxalsaure kurze dicke Prismen. Das chlorwasserstoffsaure Corydalin-Platinchlorid, $C^{18}H^{19}NO^{4}, HCl, PtCl^{2}$ ist ein gelber mikroskopisch-krystallinischer Niederschlag, der sich in vielem Wasser löst (Wicke).

Aethylcorydaliniumjodid.

Erhitzt man Corydalin mit Jodäthyl einige Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100°, so setzt die goldgelbe Lösung beim Erkalten röthlichgelbe, in Wasser schwierig, in Weingeist leichter mit goldgelber Farbe sich lösende und daraus unzersetzt umkrystallisirbare Prismen von Aethylcorydaliniumjodid, $C^{18}H^{19}(C^{2}H^{5})NO^{4}J$, ab. — Diese werden aus ihrer wässrigen Lösung durch Aetznatron unverändert gefällt, durch frisch gefälltes Silberoxyd aber in das stark alkalisch reagirende, aber nicht in fester Form erhaltene Aethylcorydalin übergeführt, welches, auf's Neue mit Jodäthyl erwärmt, wieder Aethylcorydaliniumjodid liefert, also keiner weiteren Aufnahme von Aethyl fähig ist. Aus seiner mit Salzsäure neutralisirten Lösung fällt Platinchlorid das schmutziggelbe unkrystallinische Platindoppelsalz $Ꞓ^{18} H^{19} (Ꞓ^{2} H^{5}) N Θ^{4} Cl, Pt Cl^{2}$ (Wicke).

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Corydalin farblos, conc. Salpetersäure mit goldgelber Farbe. Seine weingeistige Lösung wird durch Gerbsäure flockig gefällt. Die wässrigen Lösungen seiner Salze fällt Pikrinsäure gelb und krystallinisch, metawolframsaures Natron weiss, flockig, chromsaures Kali gelb, Jod-Jodkalium braun, Jodkalium weiss, Kaliumquecksilberjodid gelblich weiss, Quecksilberjodid weiss, Gold- und Platinchlorid gelb und krystallinisch, Schwefelcyankalium weiss und krystallinisch. Aetzende und kohlensaure Alkalien schlagen daraus Corydalin nieder, das sich im Ueberschuss der ersteren wieder löst (Wicke).

Fumarin. — Literat.: Peschier, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XVII. 2. 80. — Hannon, Journ. Chim. méd. (3) VIII. 705. — Preuss, Ztschr. Chem. 1866. 414.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses, wie es scheint, zuerst von Peschier (1829), dann von Hannon (1852) dargestellte Alkaloid des Erdrauchs, *Fumaria officinalis L.*, wurde neuerdings von Preuss etwas näher untersucht. —

Darstellung: nach Hannon;

Zu seiner Darstellung erwärmte Hannon das zum Brei zerstampfte und mit Essigsäure angesäuerte frische Kraut einige Stunden im Wasserbade, verdunstete den abgepressten Saft zum Syrup und behandelte diesen mit kochendem Weingeist. Die mit Kohle entfärbte weingeistige Lösung setzte alsdann beim Verdampfen essigsaures Fumarin in feinen Nadeln ab. Oder er fällte den abgepressten, filtrirten und mit dem doppelten Volum Wasser vermischten Saft mit Bleizucker aus, entfernte aus dem Filtrat den Bleiüberschuss mit Schwefelsäure und verdampfte, worauf schwefelsaures Fumarin sich krystallinisch ausschied. Aus den Lösungen dieser Salze fällte Hannon dann die freie Base durch ätzende oder kohlensaure Alkalien als käsigen Niederschlag und krystallisirte sie durch freiwilliges Verdunsten ihrer weingeistigen Lösung. —

nach Preuss.

Preuss kochte das trockne Kraut mit essigsäurehaltigem Wasser aus, fällte den Auszug mit Bleiessig, entfernte aus dem Filtrat das Blei und fällte es nach starkem Ansäuern mit Schwefelsäure mit metawolframsaurem Natron. Der Niederschlag wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen und dann mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat eingetrocknet. Der kochend bereitete weingeistige Auszug der trocknen Masse wurde eingedunstet, der Rückstand in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung mit Bleiessig ausgefällt und das entbleite und durch Eindampfen stark concentrirte Filtrat mit Kali übersättigt. Der erhaltene, mit wenig Wasser gewaschene und getrocknete Niederschlag wurde trocken mit Schwefelkohlenstoff in der Wärme ausgezogen, der filtrirte Auszug mit salzsäurehaltigem Wasser geschüttelt, die safrangelbe Lösung des salzsauren Fumarins mit kohlensaurem Baryt eingetrocknet und dem trocknen Rückstande die nun reine Base mit absolutem Weingeist entzogen.

Eigenschaften. Das reine Fumarin krystallisirt in farblosen, irregulär sechsseitigen klinorhombischen Prismen, die in Lösung bitter schmecken und alkalisch reagiren. Es löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist, Amylalkohol, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff, aber nicht in Aether (Unterschied vom Corydalin). (Preuss).

Die Zusammensetzung wurde noch nicht ermittelt.

Salze. Das salzsaure und das schwefelsaure Fumarin krystallisiren in Prismen und sind schwer löslich. Das leicht lösliche essigsaure Fumarin bildet seideglänzende Nadelbüschel. Platin- und Golddoppelsalz krystallisiren in Octaëdern. (Preuss).

Verhalten gegen Reagentien. Conc. Schwefelsäure löst, was sehr characteristisch ist, das Fumarin sogleich mit dunkelvioletter, allmälig in Braungrün, durch Zusatz von Oxydationsmitteln in Braun übergehender Farbe. Conc. Salpetersäure löst es in der Kälte farblos. (Preuss).

Fam. **Ranunculaceae.**

Alkaloide: Aconitin. Acolyctin (Napellin). Lycoctonin. Aconellin (s. Narcotin). Delphinin. Staphisagrin. Hydrastin. Berberin (s. Berberideae).

Aconitin. $C^{30}H^{47}NO^{7}$ — Literat.: Chemische: Geiger und Hesse, Ann. Chem. Pharm. VII. 276. — v. Planta, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 257. — Hottot u. Liegois, Journ. Pharm. (2) XLIV. 130, auch Chem. Centralbl. 1864. 558. — Hottot, Journ. Pharm. (2) XLV. 169 u. 304. — Procter, N. Jahrb. Pharm. XXIII. 37. — C. Frisch, N. Jahrb. Pharm. XXIII. 140. — Hübschmann, Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1868. 189.

Medicinische: Für das deutsche Aconitin: F. W. Schulz, De Aconitini effectu in organismum animalem. Marburgi, 1846. — Schroff, Prag. Viertljschr. XLII. 129. 1854. Wchbl. d. Gesellsch. Wien. Aerzte. 18. 1855; 14. 1866. Journ. Pharmacod. I. 3. 335. 1857. Med. Jahrb. XVII. 57. 161. 1861. — L. v. Praag, Arch. path. Anat. VII. 3. u. 4. 438. 1854. — Achscharumow, Arch. Anat. Physiol. 2. 255. 1866. — W. Reil, Mat. med. 22. — Eulenburg, d. subcut. Inj. 3. Aufl. 235.

Für das Aconitin von Morson: Turnbull, On the preparation and medical employment of Aconitina by the endermatic method in the treatment of tic douloureux and other painful affections. London 1834. On the medical properties of the natural order Ranunculaceae, and more particularly on the uses of Sabadilla-seeds, Delphinium Staphysagria and

Aconitum Napellus and their alcaloids Veratria, Sabadilline, Delphinia and Aconitia. London, 1835. — Alex. Flemming, An inquiry into the physiological and medicinal properties of the Aconitum Napellus etc. Edinb. 1845. — F. W. Headland, On the action of medicines in the system. 4 ed. London, 1867. p. 433. — Dyce Duckworth, Brit. med. Journ. March. 2. 224. 1861. — Schroff, Journ. Pharmacod. a. a. O. — Pereira-Buchheim, Arneimittellehre. II. 819.

Für das Französische Aconitin: Liégois und Hottot, Journ. de Physiol. 520. 1861. Hottot, ibid. 113. 1864. — Gubler, Bull. de Thérap. May 15. 1864. Commentaires thérap. 612. — Hahn, Essai sur l'Aconit. Strasbourg 1863.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Base wurde 1833 von Geiger und Hesse im Kraut von *Aconitum Napellus L.* aufgefunden. Sie findet sich ausser in der genannten Sturmhutart, die sie auch in der Wurzel enthält, in geringerer Menge noch in *Aconitum Stoerkianum Reichb.*, *A. variegatum L.*, *A. paniculatum L.* und *A. Anthora L.*, begleitet — wenigstens im *A. Napellus* — nach Hübschmann von Acolyctin, nach T. und H. Smith (Pharm. Journ. 1864. V. 317) von einer gut krystallisirenden Base, die sie Aconellin nennen, aber, wie auch Jelletet (Chem. News 1864 Apr.), für identisch mit Narcotin halten. Dagegen enthält *Aconitum Lycoctonum L.* nach Hübschmann kein Aconitin, sondern neben dem eben genannten Acolyctin noch eine andere Base, das Lycoctonin.

Darstellung aus Blättern;

Zur Darstellung extrahirten Geiger und Hesse die trocknen Blätter mit Weingeist, schüttelten den Auszug mit Kalkhydrat, filtrirten nach einiger Zeit, neutralisirten das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure, trennten vom ausgeschiedenen Gyps und entfernten den Weingeist zum grössten Theile durch Abdestilliren, den Rest nach Zusatz von etwas Wasser durch gelindes Erwärmen. Sie fällten alsdann aus der rückständigen Lösung durch kohlensaures Kali unreines Aconitin, welches sie zum Zweck völliger Reinigung zunächst zwischen Papier pressten und in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelten, dann nach dem Eintrocknen nochmals in verdünnter Schwefelsäure aufnahmen, mit Kalkhydrat ausfällten und aus dem Niederschlage durch Schütteln mit Aether auszogen. Da die ätherische Lösung schwierig vollständig austrocknet, so nimmt v. Planta den zurückbleibenden Syrup in absolutem Weingeist auf, wodurch das Aconitin in Flocken gefällt wird, die man mit Wasser wäscht und im Vacuum trocknet. — C. Frisch zieht die Wurzel mit Wasser aus, reinigt die Auszüge durch Ausfällen mit Bleiessig und behandelt die vom Blei befreite Lösung mit Thierkohle, die das Alkaloid aufnimmt und nach dem Waschen mit Wasser an kochenden

aus Wurzeln.

Weingeist abtritt. — Hottot und Liégeois unterwerfen den mit schwefelsäurehaltigem Weingeist bereiteten Auszug der Wurzel der Destillation, trennen das auf dem Rückstande schwimmende grüne Oel durch Abheben und entfernen den Rest desselben durch Schütteln mit Aether. Nachdem sie darauf Magnesia im Ueberschuss hinzugefügt haben, behandeln sie abermals wiederholt mit Aether, der beim Verdunsten die unreine Base hinterlässt. Diese wird in verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, die Lösung mit Thierkohle entfärbt und kochend heiss mit Ammoniak gefällt. Wird der getrocknete Niederschlag zuerst in Aether und der beim Verdunsten der filtrirten Lösung bleibende Rückstand nochmals in wässriger Schwefelsäure gelöst und nun tropfenweise verdünntes wässriges Ammoniak hinzugefügt, so fällt anfangs gefärbtes, später reines Aconitin nieder. Das nach dem Verfahren von Hottot und Liégeois dargestellte Aconitin ist das sogen. französische Aconitin, das in seinem chemischen Verhalten mit dem Deutschen ziemlich übereinstimmt, dagegen (s. unten) abweichendes physiologisches Verhalten zeigt.

Ausbeute. Die Ausbeute an Aconitin aus der Wurzel von *A. Napellus* beträgt nach Frisch 0,85 %, nach Procter 0,42 % aus amerikanischen, 0,20 % aus europäischen Knollen, nach Hager (Pharmac. Centralh. IV. 1003) in den besten Knollen des Handels 1,25 %, in den schlechtesten 0,64 %. Hottot erhielt aus 10 Kilogrm. Wurzeln 4—6 Grm. Aconitin. Aus 250 Grm. frischen Blättern erhielt Schoonbroodt (Viertelj. pract. Pharm. XVIII. 73) 0,30 Grm. eines in feinen Nadeln krystallisirenden Alkaloids (nach ihm vielleicht Smith's Aconellin) und fast ebenso viel von einer öligen Base, die er für unreines wirkliches Aconitin hält.

Eigenschaften. Das Aconitin ist nach v. Planta ein farb- und geruchloses, luftbeständiges, in Wasser untersinkendes, stark bitter und hinterher brennend scharf schmeckendes Pulver. Hübschmann beschreibt das aus frischen Aconitwurzeln von ihm dargestellte Alkaloid als ein weisses amorphes, etwas körniges und nicht an Papier haftendes Pulver, das sehr bitter und kaum brennend schmeckt. Nach Planta schmilzt es bei 80° ohne Gewichtsverlust und erstarrt beim Erkalten glasartig. Nach Hübschmann erweicht es in siedendem Wasser so, dass es knetbar wird und erhärtet beim Erkalten zu einer spröden Masse. In höherer Temperatur zersetzt es sich. Es reagirt stark alkalisch und zeigt nach Buignet (Journ. Pharm. (2) XL. 252) schwaches Linksdrehungsvermögen. Es löst sich kaum in Wasser, in 4,25 Th. Weingeist, 2 Th. Aether, 2½ Th. Chloroform (Hübschmann), leicht auch in Benzol (Hottot) und in Amylalkohol, jedoch nicht in Petroleumäther (Dragendorff). Aus allen diesen Lösungsmitteln hinterbleibt es beim Verdunsten als farblose glasglänzende amorphe Masse (Hübschmann).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung wurde von v. Planta durch Analyse der möglichst gereinigten freien Base und einiger Salze ermittelt und der oben angeführten Formel $\mathrm{C^{30}H^{47}NO^7}$ entsprechend gefunden.

Verbindungen.

Das Aconitin neutralisirt die Säuren vollständig unter Bildung unkrystallisirbarer Salze. Das salzsaure Aconitin hat die Formel $\mathrm{C^{30}H^{47}NO^7, 2HCl}$; das salzsaure Aconitin-Goldchlorid, $\mathrm{C^{30}H^{47}NO^7, HCl, AuCl^3 + H^2O}$, ist ein dichter amorpher gelbweisser Niederschlag, der sich nicht merklich in Salzsäure löst. (v. Planta).

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure löst das Aconitin mit hellgelbbrauner, nach 24 Stunden in Rehbraun übergehender Farbe; auf Zusatz von etwas Salpetersäure wird die Lösung hellgelb. Conc. Salpetersäure giebt mit Aconitin eine kaum schwach gelb gefärbte Lösung (Dragendorff). — Löst man das Alkaloid in wässriger Phosphorsäure und verdampft über einer kleinen Flamme mit grosser Vorsicht, so entsteht eine characteristische violette Färbung, die in ähnlicher Weise nur von Digitalin und Delphinin (von denen es sich durch sein negatives Verhalten bei der Schwefelsäure-Bromwasserprobe leicht unterscheidet) hervorgebracht wird. Verdünnte Schwefelsäure verhält sich ähnlich. (Herbst, Otto's Ausmittel. d. Gifte 1867, S. 33). — Verdünnte Lösungen der Aconitinsalze werden durch Pikrinsäure und Platinchlorid nicht gefällt; dagegen giebt Phosphormolybdänsäure hellgelben flockigen, Jod-Jodkalium kermesfarbigen, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid weissen amorphen, Goldchlorid citronengelben, Quecksilberchlorid weissen, anfangs käsigen, später krystallinischen Niederschlag; Gerbsäure erzeugt Trübung, die auf Salzsäurezusatz zunimmt, beim Erwärmen dann verschwindet, aber beim Erkalten wiederkehrt (Dragendorff). — Ammoniak, ätzende und einfach-kohlensaure Alkalien fällen daraus weisses Aconitin, das sich in grösserem Ammoniaküberschuss löst; zweifach-kohlensaure Alkalien fällen kalt nicht, wohl aber in der Wärme (v. Planta).

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Ueber die Abscheidung des Aconitins aus organischen Massen bei gerichtlichen Untersuchungen vergl. man die Einleitung zu den Alkaloiden. Da von den chemischen Reactionen keine so characteristisch ist, um zur sicheren Erkennung zu genügen, so muss der mikroskopische und physiologische Nachweis stets zu Hülfe genommen werden. Bezüglich des ersteren giebt Helwig (Analyt. Zeitschr. III. 52) an, dass Aconitin in kleiner Menge nach dem S. 42 beschriebenen Verfahren erwärmt ein aus Körnern und Fetttröpfchen bestehendes Sublimat liefert, welches sich nach dem Betupfen mit wässrigem Ammoniak und erfolgtem Verdunsten in zarte, häufig rechtwinklich gekreuzte Nadeln verwandelt. Salzsäure führt das Sublimat in ein Aggregat von scharf ausgebildeten Octaëdern, Kreuzchen und Sternchen über, während Schwefelsäure damit sehr feine Nädelchen und grössere vierseitige Platten und Salpetersäure eine reichliche Krystallisation von sehr kleinen Octaëdern erzeugt.

Englisches Aconitin.

Englisches Aconitin (Morson's Napellin oder Aconitine pure, Hübschmann's Pseudoaconitin, Flückiger's Nepalin). — Dieses Präparat wird in England in der Fabrik Morson's nach einem geheim gehaltenen Verfahren dargestellt; denn eine in Poggend. Annal. XLII. 175 mitgetheilte Bereitungsweise nach Morson scheint nicht echt zu sein. Nach Hübschmann (Schweiz. Wochenschr. Pharmac. 1868. 189) besitzt das aus Morson's Fabrik von ihm bezogene Präparat folgende Eigenschaften: Es ist ein höchst fein zertheiltes, schmutzig weisses und sehr anhaftendes Pulver, welches brennend aber nicht bitter schmeckt, alkalisch reagirt und völlig verbrennt. Es schmilzt nicht in kochendem Wasser. Es löst sich in 20 Th. kochendem Weingeist unter Abscheidung brauner Flocken und krystallisirt aus der filtrirten Lösung leicht in farblosen Krystallen. Auch aus Aether, von dem es in der Siedhitze 100 Th. zur Lösung erfordert, schiesst es leicht in Krystallen an. Von Chloroform erfordert es 230 Th. zur Lösung und von Benzol wird es nur in der Wärme gelöst. Es sättigt die Säuren. Conc. Schwefelsäure färbt sich damit nicht, auch nicht auf Zusatz von etwas Salpeter.

Wirkung.

a. Deutsches Aconitin.

Toxische Wirkung des deutschen Aconitin:

Das deutsche Aconitin ist am häufigsten toxikologisch geprüft, so dass vier ausführliche Arbeiten über dasselbe vorliegen, deren älteste, von F. W. Schulz 1846 publicirte, bereits die Wirkung des Stoffes, dessen Bezugsquelle nicht angegeben ist, auf Fische (Weissfisch, Flussbarsch), Amphibien (Blindschleiche, Natter, Frösche), Vögel (Dohle, Tauben, Huhn) und Säugethiere (Kaninchen, Igel, Katze) berücksichtigte. An die fast gleichzeitigen Arbeiten von Schroff, der das von Merck bezogene Präparat bei Kaninchen, Hunden und Menschen prüfte, und Leonides van Praag, der mit Trommsdorff'schem Aconitin an Hunden, Kaninchen, Tauben, Fringilla Montifringilla, Sturnus vulgaris, Fröschen und Cyprinus Tinca experimentirte, schliesst sich aus neuester Zeit (1866) eine mit Hülfe der modernen physiologischen Hülfsmittel gearbeitete Studie mit Aconitin von

bei Thieren;

Merck, Trommsdorff und Schering. Es ergiebt sich aus diesen Arbeiten zunächst, dass die sämmtlichen deutschen Präparate gleich giftig sind und dass sämmtliche zur Prüfung gelangte Thierspecies durch das Gift getödtet werden, wenn es in gehöriger, verhältnissmässig kleiner Dosis applicirt wird, dass aber der letale Effect und die Grösse der letalen Dosis einigermassen von der Applicationsstelle und von der Form abhängt, in welcher das Aconitin beigebracht wird, wie dies namentlich aus Versuchen an Fröschen, Vögeln und Kaninchen hervorgeht, während bei interner Darreichung bei Hunden das Erbrechen diese Differenzen weniger zeigt. Von Magen aus wirkt es z. B. bei Fröschen zehnmal schwächer als bei subcutaner Application (Achscharumow). Ebenso geht aus allen diesen Versuchen hervor, dass es nicht als der Träger der giftigen Wirkung von Aconitum Napellus betrachtet werden kann, da die tödliche Dosis eine grössere ist als die des Wurzelextracts der blaublühenden Sturmhutarten.

Wohl nicht völlig von den scharfen Stoffen befreites Aconitin hat Geiger zu seinen Versuchen benutzt, die er an Sperlingen ausführte, wonach diese nach 0,0012 Grm. in wenig Minuten, nach 0,006 blitzschnell zu Grunde gehen; doch giebt er an, dass das von dem scharfen Princip befreite Aconitin ebenso heftig wirke. Aus den Resultaten der übrigen Experimentatoren sind bezüglich der Dosis letalis und toxica bei den einzelnen Thierspecies die folgenden hervorzuheben:

Von Fischen starben Weissfisch und Barsch in 5—20 Min., wenn ihnen 0,03 Grm. chlorwasserstoffsaures Aconitin in den Mund oder auf die Kiemen gestrichen war (Schulz), Cyprinus Tinca bei Application von 0,06 Grm. in alkoholischer Solution per anum in 21 Minuten, auf die Kiemen in 1½ Stunden. Nattern starben nach 0,06 Grm. Aconitin. muriat. in 36 resp. 80 Minuten (Schulz). Frösche werden durch 0,01 resp. 0,005 Grm. subcutan in 2—3 Stunden, durch 0,001 in 5 Tagen und vom Magen aus nach 0,01 ebenfalls in 5 Tagen getödtet (Achscharumow). Fringilla Montifringilla erlag der Einspritzung von 0,0075 Grm. in alkoholischer Lösung in 1½—2 Stunden, Sturnus vulgaris der internen Application von 0,06 in ungelöstem Zustande in 40 Minuten, eine Taube der nämlichen Dosis erst in 3 Tagen (L. v. Praag); letztere sterben bei subcutaner Application von 0,01 in 30 Minuten (Achscharumow), bei interner Darreichung von 0,12—0,15 Aconitinum nitricum in 23—60 Minuten (Schulz). Eine Dohle starb nach innerer Application von 0,12 Grm. nicht (Schulz). 0,18 Grm. Aconitin. nitr. tödteten von einer Rückenwunde aus einen jungen Hahn in 28 Min. Von Säugethieren sah Schulz Kaninchen durch interne Application von weniger als 0,12 Grm. essigsaur. Aconit. in 2 Minuten, von 0,06 in 6 Minuten, einen Igel nach 0,1 Grm. Aconit. muriat. von einer Wunde aus in 7 Minuten, eine Katze nach 0,12 bei derselben Applicationsweise in 6 Stunden zu Grunde gehen. Aus Schroff's Versuchen geht hervor, dass Kaninchen bei interner Application von 0,1—0,2 Grm. ungelösten Aconitins in 1½ Stunden wiederhergestellt wurden, während eine alkoholische Solution von 0,8 Grm. in 3 Portionen je ½ Minute nach einander eingegeben sofort, dieselbe Quantität ungelöst im Bolus gegeben erst in 24 Stunden den Tod herbeiführte; 0,4 Grm. in alkoholischer Lösung bewirkten zwar Narkose, aber ebenfalls nicht den Tod. 0,2 Grm. riefen bei einem Hunde nur Erbrechen hervor und auch eine weitere gleiche Gabe hatte denselben Effect. Damit im Widerspruch stehen einigermassen L. v. Praag's Angaben, wonach bei Kaninchen in alkohol. Solution Aconitin vom Magen aus schon zu 0,03—0,06 Grm. in $3\frac{1}{2}$ Min. resp. 40 Secunden tödtete, was Schroff damit erklärt, dass die Wiener Kaninchen auch von anderen Giften, z. B. arseniger Säure, mehr ertragen als die nördlicherer Gegenden. Achscharumow fand subcutan 0,05 in 30 Min. bei Kaninchen letal wirkend, während vom Magen aus 0,8 denselben Effect hatten; 0,03 Grm. subcutan wurden ertragen. Bei Hunden sah L. v. Praag 0,1 Grm. bei Lösung in Alkohol nach Injection in die Drosselader in 11 Minuten Tod herbeiführen, während bei Application in den Magen von 0,1—0,125 Grm. sowohl in ungelöstem als in gelöstem Zustande niemals der Tod erfolgte, wahrscheinlich wegen des eingetretenen Erbrechens, und unter 0,03 Grm. gar keine Symptome eintraten.

Bezüglich der Symptomatologie und des Leichenbefundes finden sich sowohl bei den einzelnen Thierklassen als in den Beobachtungen der verschiedenen Autoren Differenzen, so dass im Allgemeinen sich nur feststellen lässt, dass danach ein Zustand von Adynamie und Sinken der Gehirnthätigkeit, sowie Störungen der Respiration und Circulation erfolgen, worauf bei grösseren Dosen der — bei sehr grossen Gaben plötzlich eintretende — Tod nach vorausgehenden Convulsionen oder ohne dieselben erfolgt. Mydriasis scheint bei der Vergiftung constantes Symptom zu sein, Speichelfluss, minder constant, ist, wie Vomituritionen und Erbrechen, von der Thierspecies und vielleicht auch von der Darreichungsweise abhängig. Flüssiges Blut und venöse Hyperämien in verschiedenen Organen und Stillstand des Herzens in Diastole bilden den bemerkenswerthesten Leichenbefund.

Das Nähere über die bisher vorliegenden Beobachtungen über Symptomatologie und Leichenbefund bei Thieren ist im Folgenden zusammengestellt:

Bei Fischen sind als Symptome der Wirkung des deutschen Aconitin Adynamie (Seitenlage, stossweises Schwimmen) und mühsame Respiration (Schulz. v. Praag), sowie schnelle Abnahme der Respirationsfrequenz angemerkt. Als Sectionsbefunde giebt Schulz grössere Gefässfülle in Hirn und Mark, Röthung und Hyperämie der Kiemen, Purpurfärbung des Herzventrikels und Anfüllung der Atrien mit starken Coageln, dunkle Färbung und Füllung der Vasa dorsalia an; v. Praag fand in Gehirn und Nieren bald Blutreichthum bald Blutmangel, die stärkeren Aderstämme mit flüssigem Blute gefüllt, in den Därmen mässige Gefässinjection.

Bei Fröschen zeigt sich nach anfänglicher unmittelbarer Unruhe Trägheit der Bewegungen, Adynamie, Lähmung, Aufhören der Reflexe, sobald allgemeine Paralyse eingetreten, Erlöschen des Athmens und Abnahme des Herzschlages, der unregelmässig Häsitationen und unregelmässige Contractionen zeigt, bis das

Herz in Diastole mit dunklem Blute überfüllt stehen bleibt (Achscharumow). L. v. Praag giebt an, vor dem Eintritt des Todes noch klonischen und tonischen Krampf, sowie noch 24 Stunden nach der Vergiftung schwache Bewegungen im Herzen gesehen zu haben. Was das Erstere anlangt, so kommt namentlich bei kleineren Dosen fibrilläres Muskelzucken vor. Dass das Herz in Diastole stillsteht, giebt auch der Leichenbefund bei Schulz an, der ausserdem die Mesenterialgefässe u. a. stark blutreich fand.

Hinsichtlich der Symptome bei Vögeln bemerkt L. v. Praag, dass Respiration und Circulation wenig afficirt werden, während Depression der Muskelkraft vorwaltet, wobei nur am Schlusse klonische Krämpfe hinzutreten und wobei die Adynamie von ausgeprägter Apathie begleitet wird (Schläfrigkeit, Stumpfsinn). Pupillenerweiterung war inconstant; ebenso Brechreiz und Speichelfluss. Schulz beobachtete bei Vögeln Erbrechen, Unvermögen zu gehen, Abnahme der Empfindlichkeit gegen Nadelstiche, Wanken und Schwanken, Hinfallen, Abnahme der Respiration, Sinken der Temperatur und convulsivische Bewegungen vor dem Tode; bei der Section Anfüllung des Herzventrikels und der Atrien, sowie der Venae cavae und jugulares mit dunklem Blute, Leberhyperämie und etwas Gehirnhyperämie, die Lungen waren dunkelroth und zeigten blutigen Schaum, der untere Theil der Trachea war geröthet. Achscharumow giebt als Symptome bei Tauben Dyspnoe, Erweiterung der Pupille, Vomituritionen, Zittern, Parese und Convulsionen an, bei der Section fand er stellenweise Röthung und Extravasation in Magen und Kropfschleimhaut (in Folge des Brechens?). Bei Kaninchen sah Schroff bei kleinen Dosen (0,1—0,2 Grm.) ausser Verminderung der Respiration und des Pulses, früher oder später eintretender Salivation und Anfangs grosser Beweglichkeit der Iris, daher schnellem Wechsel der Pupillengrösse, später constanter Mydriasis keine bemerkenswerthen Erscheinungen, insonderheit keine Verminderung der Sensibilität oder Steigerung der Motilität. Bei grösseren Gaben (0,4 Grm.) trat bald bedeutende Verminderung der Respiration und des Pulses ein, später abwechselnd Vermehrung und Verminderung der Pulsschläge und der Respiration, Injection und Warmwerden der Ohren, und nach einiger Zeit grosse Schläfrigkeit des Thieres mit Verminderung der Temperatur und bei erweiterter Pupille. In grosen Dosen (0,8 Grm.) erfolgte der Tod ohne besondere Symptome sofort oder, bei längerer Dauer der Vergiftung, wurde beobachtet: Zunahme der Pulsfrequenz, Dicrotie, später unregelmässiges Schwanken der Pulsfrequenz, seltene, grosse, mit Brust- und Bauchmuskeln vollzogene Respiration, die nicht im Verhältnisse zur Pulszahl stand, schwache Kaubewegungen in den ersten 25 Minuten, dann Unruhe und unstäte Bewegungen vor- und rückwärts, nach 35 Minuten zuckende Bewegungen des Kopfes nach rückwärts, 2 Minuten anhaltende und nach $^1/_4$ Stunde in schwächerem Grade sich widerholende, zuletzt in öfteres Vibriren der Hautdecken sich auflösende Convulsionen, mehrmals wiederholte Diurese, Mydriasis, dünnbreiige Stuhlentleerungen, Adynamie, ruhiges, schläfriges Verhalten. In dem letzteren Falle, wo das Aconitin mit Gummi arabicum in Bolusform gegeben war, zeigte die Section den Magen beim Eintritte des Oesophagus im Umfange von $1^1/_2$ Zoll deutlich gleichmässig geröthet, nicht sugillirt noch geätzt, ebenso Injection des Dünndarms, das Blut im ganzen Venensystem und in beiden Herzhälften flüssig, bräunlichroth, die Gefässe des Herzens vom Blute strotzend, Leber, Milz und Nieren blutreich. Bei einem Hunde sah Schroff Erbrechen und Wiederherstellung.

Als die bei Säugethieren beobachteten Symptome giebt von Praag an: mehr oder minder starke Retardation der Respiration, jedoch keine bemerkenswerthe Hemmung derselben, bald eintretende Unregelmässigkeit des Herzschlages, Erschlaffung der Muskeln, Trägheit, Scheu vor Bewegung, Kauen und Lecken, ausnahmsweise Opisthotonos oder tonische und klonische Convulsionen vor dem Tod. Indolenz, Apathie, Schwinden des Bewusstseins, etwas Abstumpfung des Allgemeingefühls, ausnahmsweise bis zu vollständiger Anästhesie, ausgeprägte Pupillenerweiterung, Abnahme der Empfindlichkeit der Augen, Brechreiz mit heftigem Würgen und Kollern im Leibe, sowie Erbrechen (bei Hunden), ausnahmsweise Speichelfluss und Kothabgang, nie vermehrte Diurese. Von Sectionsresultaten hebt derselbe hervor: Blutreichthum der Hirnhäute und des Gehirns, Strotzen der Drosseladern von Blut, das in einzelnen Fällen Faserstoffgerinnsel zeigte, meist flüssig war, nicht besondere Hyperämie der Leber, Mangel von Entzündung im Magen und Darm.

Schulz hebt als Sectionsresultate bei Säugethieren Anfüllung des Herzens mit flüssigem Blute, Hyperämie der Meningen, der Plexus, des Cerebellum, der Lungen, Leber, Nieren und Abdominalgefässe hervor.

Achscharumow giebt für die Vergiftung bei Kaninchen und Hunden symptomatologisch Folgendes an: bei sehr starken Dosen (0,8 Grm. intern) Fallen auf die Seite, heftige Convulsionen, asphyctischer Tod); — bei nicht so rasch tödlichen Dosen (0,05 subcutan) unmittelbar nach der Vergiftung Verlangsamung der Herzschläge und der Respiration, Dyspnoe, Abnahme des Herzschlags an Energie, Sinken der Temperatur, dann wieder Beschleunigung der Herzschläge, gleichzeitig paralytische Symptome, vor deren vollkommener Ausbildung wieder Sinken der Herzthätigkeit, Unregelmässigkeit, Intermittenz des Pulsschlages sich zeigt, Convulsionen, Tod durch Asphyxie; — bei mittleren und kleineren Dosen (0,03—0,01 subcutan) Speichelfluss, erschwertes Athmen, leichte cyanotische Erscheinungen, Verlangsamung der Herzschläge, Sinken der Temperatur, Parese der Extremitäten, und entweder ein Zustand von Schlummer, dem nach 2 bis 4 Stunden völlige Genesung folgt, oder Zunahme der paralytischen Symptome, der Athem- und Herzstörungen und Tod nach einigen klonischen Krämpfen, die bei sehr starker Paralyse auch fehlen können. Endlich bemerkt Achscharumow, dass bei Vergiftung vom Magen aus gewöhnlich noch starke Vomituritionen vorkommen und dass in einem Falle die Harnabsonderung sehr vermehrt war.

bei Menschen.

Vergiftungsfälle durch deutsches Aconitin sind bisher nicht vorgekommen. Es reducirt sich unsere Kenntniss von den dadurch bedingten Erscheinungen bei Menschen auf die Mittheilungen von Schroff über die von Dworzak und Heinrich und von W. Reil und Achscharumow über die von ihnen selbst vorgenommene physiologische Prüfung des Stoffes. Dass übrigens ziemlich erhebliche Dosen genommen werden können, ohne Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, beweist das von uns (Handb. Toxikol. 571) erwähnte Factum, dass eine junge, keineswegs besonders kräftige Frau 0,05 Grm. pro dosi (im Ganzen 0,35 Grm. in 3 Tagen) erhielt, ohne danach irgend welche Störungen des Befindens zu manifestiren. Lorent sah selbst bei hypodermatischer Injection von 0,045 Grm. keine Symptome. Als wesentliche Phänomene grösserer Dosen können nach Schroff

Aufstossen, Kollern im Leibe, Retardation des Pulses, Eingenommenheit des Kopfes, Unbesinnlichkeit, Kopf- und Gesichtsschmerz, Schwindel, Mattigkeit, vermehrte Schweisssecretion und Harnentleerung bezeichnet werden, während Achscharumow die subjectiven Empfindungen im Bereiche des Trigeminus läugnet.

Dworzak und Heinrich nahmen das Aconitin einigemal in Substanz, anderemal in alkoholischer Lösung; aus letzterer wurde es jedoch jedesmal durch den Speichel niedergeschlagen. Der Geschmack desselben ist intensiv bitter, lange anhaltend und, nachdem die Bitterkeit verschwunden ist, bleibt bei grösseren Dosen auf kurze Zeit an den Lippen und der Zunge ein beissendes, brennendes Gefühl zurück. Sogleich nach dem Einnehmen stellt sich Aufstossen und Kollern im Bauche ein; Kopf und Gesicht werden plötzlich sehr warm, die Wärme verbreitet sich auch auf den übrigen Körper, ist in der Magengegend und am Bauche am intensivsten und von Schweiss begleitet; es stellt sich ein eigenthümliches, ziehendes, drückendes Gefühl in den Wangen, dem Oberkiefer, der Stirne, kurz in dem Gebiete des Nervus trigeminus ein, nimmt an Intensität nach und nach zu und verwandelt sich anfangs in remittirenden, herumwandernden, hierauf in continuirlichen Schmerz, der eine ziemliche Intensität erreicht. Der Puls ist anfangs, gleichzeitig mit dem Eintreten der Wärme, frequenter, hierauf aber sinkt er tief unter das Normale; wird klein, schwach, zeitweise ein Pulsus dicrotus. Die Pupille zeigt im Anfange der Wirkung eine ungewöhnliche Beweglichkeit, ist bald grösser, bald kleiner, hierauf aber vergrössert sie sich so, dass von der Iris kaum ein schmaler Saum zu sehen ist; dieses Symptom tritt den Angaben der Autoren zuwider constant ein, es möge das Aconitin innerlich genommen oder direct auf die Conjunctiva angewendet werden. Die Eingenommenheit des Kopfes erreicht einen hohen Grad, es tritt Ohrensausen, Gefühl von Druck in den Ohren, Schwindel und Unbesinnlichkeit ein. Der Gang der Ideen ist träge, ein längeres Nachdenken unmöglich, alle Aufmerksamkeit gestört. Nach den geringsten geistigen Anstrengungen wird der Kopf- und Gesichtsschmerz sehr intensiv. In den Gelenken tritt eine gewisse Laxität ein, und jede auch geringe Muskelanstrengung, z. B. das Hinaufsteigen einer Treppe, ist von einer ungewöhnlichen Mattigkeit, Abgeschlagenheit, sowie von Zunahme des Kopf- und Gesichtsschmerzes begleitet. Die Diurese ist stark vermehrt. — Was den Unterschied der Erscheinungen in Bezug auf die Dosis anbetrifft, so waren das Aufstossen und Kollern im Bauche, das ziehende, spannende Gefühl im Verbreitungsgebiete des Trigeminus und das anfängliche Steigen und darauf folgende Sinken des Pulses constant. Bei der Dosis von 0,004 Grm. trat bereits Wärme, Eingenommenheit und Schmerz des Kopfes ein, dauerte jedoch nur einige Stunden; während diese Symptome nach der Dosis von 0,01 Grm. auch den Tag nach dem Versuche sich in Folge von sowohl geistiger als körperlicher Thätigkeit wiederholten. Bei 0,02 und 0,03 Grm. traten ausserdem die übrigen Erscheinungen auf, wie sie oben beschrieben wurden; der Puls sank auf circa $^2/_3$ der Norm, und diese Retardation hielt über 24 Stunden an, ebenso der Kopf- und Gesichtsschmerz, die Mattigkeit, Gedächtnissschwäche u. s. w. Erst am zweiten Tage nach den Versuchen wurde bei diesen Dosen der Zustand normal. Bei den grossen Dosen von 0,05 Grm. stellte sich bei Heinrich folgender Symptomencomplex ein: Der Geschmack war unangenehm, widerlich bitter, in 10 Minuten Brennen auf der Zungenspitze und an den Lippen, der Puls wurde im Anfange frequenter, dann aber retardirt, von 52—47 Schlägen binnen 1½ Stunden; der ganze Körper wurde warm, es trat Schweiss ein, der Kopf wurde eingenommen, schwer, dabei Abgeschlagenheit, Mattigkeit; es trat Kriebeln im Gesichte ein, und ein Gefühl von Losschälung der Epidermis; die Haut erschien durch rothe Flecken wie punktirt. Die Pupille wurde erweitert, es kamen Kopf- und Gesichtsschmerz, Ohrensausen, Muskelschwäche, Erschwerung der Respiration. Aufstossen und Kollern im Bauche stellten sich erst in 2 Stunden nach dem Einnehmen ein. Nach dem Abendessen trat Brennen auf der ganzen Mundschleimhaut ein. Der Kopf- und Gesichtsschmerz dauerte während des ganzen Abends, ebenso die Mattigkeit; der Schlaf war unruhig. Den Tag nach dem Versuche trat Morgens wieder Kopf- und Gesichtsschmerz ein, Vergesslichkeit, Zittern der Glieder. Bei sämmtlichen kleineren Dosen waren constante Erscheinungen: Das anfängliche Steigen und spätere Fallen der Pulsfrequenz, das Brennen auf der Zunge, Kopf- und Gesichtsschmerz (besonders im Verlaufe des Supraorbitalis). Bei den Dosen von 0,004 Grm. und weniger war der Kopf- und Gesichtsschmerz angedeutet. Bei 0,01 kam ausserdem Hustenreiz, Husten mit erleichterter Expectoration, Trockenheit im Halse, Aufstossen, Abgeschlagenheit vor.

Reil hebt aus einer Reihe Versuchen, welche er selbst an seinem Körper mit Aconitin anstellte, indem er von einer Lösnng von 0,1 Grm. = 1⅗ Grn. Aconitin in 200 Tropfen Alkohol allmälig steigend 5—30 Tropfen in etwas Wasser nahm, als constante Symptome hervor: Gefühl von Congestion nach den Backen und Schläfen, welches in einen spannenden, später kriebelnden, prickelnden Schmerz überging, Klopfen der Temporalarterien, Kopfschmerz, welcher zum Verschieben der Stirnhaut nöthigt, Drücken in den Augen, Pupillenerweiterung, Schwachsichtigkeit, Engbrüstigkeit und Neigung zum Tiefathmen, Ohrensausen, vermehrter Harndrang; etwas Wärmegefühl im Magen, Aufstossen. Besonders auffallend war Reil der Eintritt nächtlicher Pollutionen, drei Tage hintereinander, welcher ihm sonst gänzlich unbekannte Umstand ihn bestimmte, von weiteren Versuchen abzustehen.

Achscharumow hat das Trommsdorff'sche Aconitin in Dosen über 0,06 Grm. genommen und danach unangenehmes Aufstossen, leichten Schwindel und Schwäche an sich wahrgenommen, dagegen keine Schmerzen in Gesicht und Kopf.

Ausser diesen Beobachtungen über die Wirkung deutschen Aconitins beim inneren Gebrauche, liegen noch solche über Einwirkung desselben auf Pupille und Haut bei Menschen nach externer Application vor. Beim Einbringen einer geringen Quantität auf das Auge (mit Cacaobutter) sah Schroff heftiges Brennen, Lichtscheu, Thränenfluss, 5 Minuten anhaltend, abnorme Beweglichkeit der Iris, so dass die Pupillen bald grösser, bald kleiner erschienen, nach 2½ Stunden Erweiterung der Pupille, die den ganzen Tag anhielt; eher trat die Mydriasis bei Anwendung alkoholischer Solution ein. Auf die Haut eingepinselt übt Deutsches Aconitin keinen Einfluss, selbst bei sehr concentrirten Solutionen und grossen Mengen (Schroff. Achscharumow).

Wir können die letztere Thatsache aus eigner Erfahrung bestätigen, indem wir mehreren Personen bei zufälligem Ausgegangensein des Veratrinvorraths in einer ländlichen Apotheke statt Veratrinsalbe Aconitinsalbe verschrieben haben, wonach sich bei keinem der Patienten ein irgendwie bemerkbares Prickeln einstellte, wie es ihnen die später substituirte Veratrinsalbe machte, noch auch Linderung der Schmerzen erfolgte. Wie Reil zu der Behauptung kommt, dass Aconitin, d. h. Deutsches, ein juckendes prickelndes Gefühl hervorrufe, das in Taubheit und fast gänzliche Gefühllosigkeit übergehe, wonach die Haut nicht entzündet noch geröthet werde, und dass es bei neuralgischen Affectionen günstig wirke, ist uns nicht ganz klar.

Wesen der Wirkung des Deutschen Aconitin.

Es lässt sich nach den obigen Beobachtungen an Thieren und Menschen nicht läugnen, dass das Deutsche Aconitin sowohl eine örtliche als eine entfernte Wirkung besitzt, dass aber die erstere, vielleicht nur bedingt durch eine geringe Beimengung des scharfen Princips, vor der letzteren in den Hintergrund tritt und sich nur bei der Application des Deutschen Aconitin auf die Schleimhäute äussert, während auf der äusseren Haut dadurch keine Phänomene bewirkt werden. Die Pupille wird durch locale Application nicht dilatirt.

Es liegen ausser den angeführten noch einige Versuche an Thieren in Bezug auf Membrana Schneideri und Conjunctiva vor. Nach Schulz bewirkt eine concentrirte Solution von Aconitum muriaticum bei Application auf die Nasenschleimhaut von Hunden stärkere Füllung der Capillaren, Steigerung der Secretion, heftiges Niesen und Lecken; auf die Conjunctiva gebracht, entstehen danach Zusammenkneifen der Palpebrae, Rollen des Bulbus, starke Gefässinjection, Röthung, Thränen, daneben rasch Pupillenerweiterung, die sich bald wieder verlor. Achscharumow sah von concentrirter wässriger Aconitinlösung bei einer Taube auf der Conjunctiva keine besonderen Veränderungen, nur anfangs stärkere Beweglichkeit der Pupille und Empfindlichkeit gegen Licht, beim Kaninchen etwas Blinzeln, Empfindlichkeit und etwas Röthung, keine Mydriasis; die Wirkung war in 24 Stunden verschwunden.

Ueber das Verhalten des Aconitin nach der Resorption und über seine Elimination fehlen bislang genaue Untersuchungen. Im Speichel scheint es nicht ausgeschieden zu werden, da der von Kaninchen abgeschiedene Speichel Frösche nicht tödtet.

Als das durch das Deutsche Aconitin vorzugsweise afficirte Organ ist nach Schroff das Gehirn anzusehen, indem es in zureichender Gabe Betäubung bewirkt, ohne Convulsionen zu bedingen, woneben es dann noch eine deprimirende Wirkung auf Herz- und Lungenthätigkeit äussert. van Praag summirt die Wirkung des Aconitin dahin, dass es einen retardirenden Einfluss auf die Respiration, eine lähmende Action auf das willkürliche Muskelsystem und eine deprimirende auf das Gehirn ausübt, während er eine herabstimmende Wirkung auf den Blutkreislauf bestreitet. Diese letztere wird dagegen von Achscharumow in den Vordergrund gestellt, und während Schulz den Tod nach Aconitin im Allgemeinen als asphyktischen, hervorgehend aus einer Affection der Medulla oblongata und des Rückenmarks und v. Praag den Tod bei rascher Aconitinvergiftung als asphyktischen, bei langsamer als Erschöpfungstod bezeichnet, nennt ihn Achscharumow asphyktisch in Folge von Lähmung des Herzens, indem die motorischen Ganglien des Herzens selbst paralysirt werden und fasst die Wirkung des Deutschen Aconitin dahin zusammen, dass dasselbe zuerst Reizung der Medulla oblongata veranlasst, die den Vagi mitgetheilt wird, welche durch die fortwährende Reizung endlich unwirksam werden, dass es ferner Lähmung sämmtlicher cerebrospinaler Nerven bewirkt, während deren Ausbildung Lähmung der motorischen Centren der Herzsubstanz und Herzstillstand erfolgt, dass die peripherischen Nervenendigungen und Nervenstämme endlich ganz gelähmt werden und dadurch alle willkürlichen Bewegungen cessiren, während die Muskelsubstanz selbst intact bleibt, dass das Gehirn, sowie die Reflexfunction des Rückenmarks und die Leitungsfähigkeit sensibler Fasern unversehrt bleiben, während der Halsstamm des Sympathicus wahrscheinlich in einen gereizten Zustand versetzt wird und dass endlich rasche Herabsetzung der Körpertemperatur und des Blutdrucks durch das Gift veranlasst wird.

Von den physiologischen Versuchen und Beobachtungen, auf welche sich Achscharumow's Sätze gründen, heben wir die folgenden hervor: Bei Fröschen sah er Reflexe auch noch in der vorgeschrittenen Depressionsperiode, so lange nur irgend ein Körpertheil nicht gelähmt war; die Herzschläge wurden zuerst verlangsamt, dann beschleunigt und abgeschwächt, schliesslich immer seltner, die Bewegung der Atrien überdauert die der Ventrikel und schliesslich ist das ganze Herz, mit venösem Blute erfüllt, still; die Herzlähmung tritt bei stärkeren Dosen vor der Paralyse ein. Das ausgeschnittene Froschherz wird in 2 Minuten zum Stillstand gebracht. Nervenstämme sterben vergiftet in $\frac{1}{2}$ Proc. Kochsalzlösungen bald ab und sind schon nach 65 Min. elektrisch todt. Mikroskopisch zeigte sich an der Schwimmhaut zwar Verlangsamung der Circulation, aber keine merkliche Veränderung der Gefässe selbst. — Bei Kaninchen constatirte er Dyspnoe und Veränderungen des Herzschlages vor den Lähmungserscheinungen, so dass der asphyktische Tod nicht von Lähmung der Athemmuskeln herrühren kann. Das Sinken der Temperatur zeigte sich besonders im Mastdarm (um 1,4—2,8°), weniger stark an der Körperoberfläche (1,3—2,4°) und war auch an den Ohren wahrzunehmen, obschon dieselben roth und blutreich waren. Dass der Tod durch Herzlähmung erfolgt, wird namentlich daraus geschlossen, dass die künstliche Respiration den Tod nicht verhinderte. Die grosse Veränderlichkeit der Pupille, welche Achscharumow wie Schroff u. A. bei Kaninchen beobachtete, blieb stets an der entsprechenden Seite aus, wenn der Sympathicus am Halse durchschnitten war. Der abgesonderte Speichel (Ptyalismus kam nur in Fällen mit günstigem Ausgange vor) war dünnflüssig, durchsichtig, leicht klebrig, alkalisch, und wird deshalb der Speichelfluss auf Reizung des Ramus lingualis trigemini zurückgeführt.

Behandlung der Vergiftung.

Bei etwaigen Vergiftungsfällen würde ganz nach den allgemeinen Regeln zu verfahren sein. Tannin und Jod-Jodkalium sind beide als Antidote zulässig. Künstliche Respiration dürfte nach den Erfahrungen von Achscharumow bei schwereren Intoxicationen kaum von Nutzen sein. Als organische Antidote hält Achscharumow Stimulantien und Strychnin indicirt.

Physiologischer Nachweis der Vergiftung.

Wir sind nach den bisher vorliegenden Beobachtungen ausser Stande, bei einer etwaigen Vergiftung mit Deutschem Aconitin aus den bei Thieren (Fröschen, kleinen Vögeln) durch kleine Mengen einer aus dem Leichnam extrahirten Substanz erzeugten Symptomen die Ueberzeugung vom Vorhandensein einer Aconitinvergiftung zu gewinnen, da die Einwirkung auf Herz, Muskel und Hirn auch anderen Stoffen, z. B. dem Delphinin, in ähnlicher Weise zukommt. Für die Beurtheilung des Vorhandenseins einer Aconitvergiftung haben die durch Deutsches Aconitin bedingten Erscheinungen keine Bedeutung.

Anwendung in Krankheiten.

Das Aconitum germanicum ist häufig in Folge von Verwechslung mit dem Englischen als örtlich anästhesirendes Mittel zu Einreibungen gebraucht worden; da es eine solche Wirkung auf die gesunde Haut nicht äussert, so sind die Angaben über günstige Effecte bei Neuralgien, Prurigo, Odontalgia rheumatica (Reil) als auf Täuschung beruhend oder doch als nicht constant zu betrachten, und wir selbst haben von der Application der Aconitinsalbe ebenso wenig Erfolg gesehen wie Erlenmeyer und Pletzer. Palliativen Erfolg geben Eulenburg und Lorent bei Gelenkrheumatismus an, wo die Schmerzen oft Stunden lang verschwinden sollen, Ersterer auch bei Ziehen und Reissen im Ohr und der rechten Gesichtshälfte eines Syphilitischen. Wie es sich mit der anästhetischen Wirkung auf Schleimhäute, z. B. bei Pruritus vaginae und haemorrhoidalis, wo es Reil rühmt, verhält, wissen wir nicht.

Innerlich scheint M. Frank (Canst. Jahresber. 1856. III. 120) nach dem Vorgange von Blanchet (Rév. de Thérap. Janv. 1856. 1), der wahrscheinlich ein dem Aconitinum germanicum in seiner Wirkung nachstehendes Französisches Präparat benutzte, das Deutsche Aconitin gegen Ohrenklingen (neben äusserlicher Application) mit Erfolg in Anwendung gezogen zu haben.

Die Deductionen aus den physiologischen Effecten des Mittels auf dessen therapeutische Verwendbarkeit gehen bei den Experimentatoren auseinander. L. v. Praag hält die Anwendung als Diureticum oder als fieberwidriges Mittel für nicht begründet und will es nur angewendet wissen bei Delirien und Manie aus Ueberreizung, vielleicht auch bei heftigen allgemeinen tonischen und klonischen Krampfzuständen (Tetanus, Trismus, Chorea, Asthma spasmodicum). Achscharumow, der keine Ursache einsieht, das Mittel als

Diureticum oder Diaphoreticum zu betrachten, erwartet davon Erfolg bei allen krankhaften Zuständen, wo Temperatur, Herzthätigkeit und Blutdruck herabzusetzen sind, insbesondere bei Gehirnhyperämien und starken Hämorrhagien, und erklärt es ausserdem für indicirt bei Convulsionen.

Dosis und Anwendungsweise.

Aeusserlich mag man das Deutsche Aconitin als Salbe oder in Alkohol oder in Glycerin gelöst anwenden; Schroff empfiehlt die letztere Solution (0,035 in 8 Grm. Glycerin). Innerlich kann man 0,01—0,05 Grm. geben, Blanchet begann mit 0,01 und stieg bis auf 0,03; die Pillenform ist, wo nicht sehr rasche Wirkung erwartet wird, der Lösung vorzuziehen. Subcutane Injection von 0,01 Grm. und mehr ist vorzuziehen; man benutzt dazu Lösungen von 0,12 bis 0,36 Grm. in 8 Grm. Aqua destillata.

b. Englisches Aconitin, Aconitine pure von Morson, auch Napellin genannt.

Historisches. Thierversuche.

Dieser Stoff ist von Turnbull, der freilich ein unreines Präparat anwandte, Christison, Headland, Fleming, Schroff und Duckworth an Thieren versucht und von der Mehrzahl dieser Autoren ist auch die Einwirkung auf den menschlichen Organismus studirt. Es geht aus ihren Versuchen hervor, dass das Englische Aconitin an Giftigkeit das Deutsche bei Weitem übertrifft, und dass auch die Symptomatologie der Vergiftung und die Qualität der Wirkung abweicht.

Dosis toxica.

Was die Dosis toxica und letalis bei den einzelnen Thierklassen anlangt, so existiren darüber Angaben nur in Bezug auf Warmblüter. Turnbull sah ein Meerschweinchen von 0,02 Grm. in alkoh. Lösung in wenigen Minuten sterben. Von Christison rührt ein einziger Versuch am Kaninchen her, das nach 0,006 Grm. Aconitin (aus den Blättern von *Aconitum Napellus* durch T. und H. Smith dargestellt) in 10 Minuten zu Grunde ging. Headland giebt als Dosis letalis seines aus Aconitum ferox dargestellten Aconitin an $^1/_5$ Mgm. in wässriger Lösung für Mäuse, $^1/_2$—1 Mgm. für kleine Vögel, die nach der letzteren Dosis sofort zu Grunde gehen, 3 Mgm. für Katzen, die von 5—6 Mgm. in 20—30 Min. constant getödtet werden. In Fleming's Versuchen erfolgte der Tod bei einem 3 Monate alten Kaninchen nach 7,5 Mgm. (mit Hülfe von Salzsäure gelöst) vom Unterhautbindegewebe aus in 4 Min., bei einem anderen nach 5 Mgm. in 11 Min.; als aconitsaures Salz tödtete dieselbe Menge ein ausgewachsenes Kaninchen in 17 Minuten, die doppelte Menge (0,015 Grm.) mit Fett in die Bauchhöhle gebracht in $1^1/_2$ Stunden, in die Pleura oder in den Magen als Hydrochlorat injicirt in 7 resp. 8 Minuten. Mit Fett in den Magen gebracht sah Fleming von derselben Gabe gar keine Wirkung, ebenso wenig von der endermatischen Application von 0,03 mit Fett, während vom Rectum aus 0,015 in derselben Weise applicirt den Tod in 8 Min. herbeiführten. Bei Hunden bewirkten 0,03 innerlich Erbrechen und mehrstündige Erkrankung, dagegen bei Oesophagusligatur 0,015 Grm. Tod in 4 Stunden und 0,03 in 65 Minut. Einspritzungen von 0,045 resp. 0,015 Grm. in die Vena femoralis tödteten Hunde in 8 resp. 23 Secunden. Duckworth sah bei Katzen selbst 0,002 Grm. von der Conjunctiva aus Ptyalismus und Respirationsstörungen bedingen. Schroff sah den Tod eines grossen Kaninchen nach 0,65 Grm. (innerlich in alkolischer Lösung), den eines anderen nach 0,01 in 6 und den eines dritten nach 0,008 sogar in 4 Minuten eintreten, während 0,001 und 0,002 Grm. nur 1—2 Stunden abnormen Zustand herbeiführten. Die starke Giftigkeit des Englischen Aconitins ist abgesehen von den erwähnten Wirbelthieren auch für Regenwürmer und Infusorien festgestellt (Fleming).

Symptome bei Thieren.

Die Differenzen in der Qualität der Wirkung zwischen Deutschem und Englischem Aconitin bestehen nach Schroff darin, dass letzteres durch Einwirkung auf das verlängerte Mark und das Rückenmark die heftigsten Convulsionen und in der kürzesten Zeit durch Lähmung des Herzens und der Respirationsmuskeln den Tod, dagegen nicht wie ersteres deutliche Narkose bewirkt, die auch bei kleineren Gaben, welche stundenlang grosse Athemnoth bewirken, aber, so lange keine Convulsionen danach erfolgen, nicht tödten, fehlt, während beiden gemeinsam eine deprimirende lähmende Einwirkung auf Herz- und Lungenthätigkeit ist. In auffallender Weise scheint es die Sensibilität herabzusetzen, so dass schmerzerregende Operationen ungefühlt ertragen werden. Eine eigentliche entzündungserregende Wirkung am Orte der Application kommt auf Schleimhäute dem Englischen Aconitin nicht zu, wenn auch nicht in Abrede gestellt werden kann, dass es viel reizender als das Deutsche wirkt. Die Wirkung auf die Pupille wird von den verschiedenen Experimentatoren different angegeben und scheint in der That nicht ganz constant zu sein.

Stellen wir die Versuche von Schroff, der Gelegenheit hatte, vergleichende Untersuchungen mit Morson'schem und Merck'schem Aconitin an Kaninchen anzustellen, zusammen, so finden wir als Symptome aufgezeichnet: nach 0,001 Grm. Mors. Acon. fortwährende Kaubewegungen, Wischen des Maules mit den Vorderpfoten, beschwerliche Respiration, unbedeutende Pupillenerweiterung, sehr frequenten Herzschlag, Erholung in 1 Stunde; nach 0,002 Wärme der Ohren, Pupillenverengung, starke Hautkrämpfe; nach 0,005 Häufigkeit der Respiration und des Herzschlages, grosse Unruhe, Hautjucken, Bauchlage, Dyspnoe; nach 0,006 Salivation, vermehrte Diurese, starke Frequenz der Respiration, ungemeine Dyspnoe, grosse Hinfälligkeit, Bauchlage, keine eigentliche Narkose; nach 0,01 starke Kaubewegungen, Mydriasis, mühsame Respiration, Undeutlichkeit des Herzschlages, starke Hautkrämpfe, klägliche Töne, Convulsionen, Tod. Bei der Section constatirte Schroff $1/4$ Stunde post mortem keine Herzbewegung, auch nicht auf mechanische Reize und strotzende Füllung der rechten Herzhälfte und der grossen Gefässe mit braunrothem Blute.

Fleming's Versuche liefern nahezu gleiche Symptomenreihen, so bei 0,015 subcutan in 2 Min. erschwerte Respiration, von schwachem Schreien begleitet, theilweise Paralyse der Extremitäten und etwas Myosis, in 6 Min. Convulsionen, Aufhebung der Sensibilität, so dass Schneiden und Stechen an Gliedern, Nase oder Ohr nicht bemerkt wurde, in 15 Min. Schwächerwerden der Convulsionen, stertoröses Athmen, Pupillenerweiterung vor dem Tode; die Cornea blieb bis zum Tode sensibel. Gleich nach dem Tode zogen sich die Muskeln auf mechanischen oder besser auf galvanischen Reiz zusammen, das Herz schlug noch, starke venöse Hyperämie in Hirn und Hirnhäuten, keine Entzündung an der Applicationsstelle. Bei einer Katze riefen 0,015 subcutan Hin- und Herlaufen, Ausfliessen von vielem Schaume aus dem Munde, in 10 Min. Erbrechen, grosse Schwäche, Athemnoth, convulsivische Bewegungen, Paralyse, Verlust der Sensibilität, Pupillencontraction und Tod nach leichten Krämpfen hervor; auch hier contrahirte sich gleich nach dem Tode der rechte Vorhof noch, das Herz war wie die grossen Venenstämme stark mit Blut gefüllt, die Injectionsstelle nicht entzündet, die Peristaltik noch 20 Minuten anhaltend.

Fleming giebt noch an, dass directes Bestreichen des Darmes mit Aconitinlösung die Peristaltik hemmt.

Headland giebt bei Katzen folgende Reihenfolge der Symptome: Speichelfluss, Erbrechen, Delirium mit Hallucinationen (?), Störung der Motilität und scheinbarer Verlust des Gefühls, Convulsionen, Paralyse, Dyspnoe, Aufhören der Respiration, Pupillenerweiterung, woran er die Bemerkung schliesst, dass der Speichelfluss theilweise als Effect von Schlundlähmung anzusehen sei und dass die Thiere fortwährend Schling- und krankhafte Athembewegungen machen, und dass der Tod wahrscheinlich aus paralytischer Syncope hervorgeht, welcher jedoch ein Verlust der vitalen Functionen des Gehirns voraufgehe. Bei den vergifteten Thieren fand er die Lungen gesund, aber blutleer und collabirt, in der Trachea vielen Schaum, das Herz angefüllt, die Magenschleimhaut blass, weshalb er das Erbrechen nicht auf Entzündung, sondern auf Affection des Vagus beziehen will.

Duckworth giebt nach seinen Versuchen an Kaninchen und Katzen verschiedener Altersstufen als Symptome der Intoxication mit Englischem Aconitin, wovon er nicht nur das Morson'sche, sondern auch ein von Smith in Edinburgh herrührendes Präparat benutzte, die er beide als „infinitely superior" einem ebenfalls versuchten ausländischen Aconitin gegenüber bezeichnet, an: unangenehmes Gefühl auf der Zunge und im Halse, Salivation, weniger bei Kaninchen als bei Katzen, Störungen der Respiration, mühsames und spasmodisches Athmen, dann Erbrechen, das einige Zeit anhält, und das Duckworth mit Headland einer Wirkung auf den Vagus zuschreibt, gänzlicher Verlust des Gefühls, Wälzen, Sprünge, vergebliche Fortbewegungsversuche, Prostration, Convulsionen, allgemeine Paralyse, Tod. Ueber das Verhalten der Pupille bemerkt Duckworth, dass während der Vergiftung Myosis besteht, aber 2—3 Minuten vor dem Tode Mydriasis eintritt, die einige Zeit andauert, oft bis 12 Stunden post mortem, aber auch früher wieder zur Norm zurückgeht. Den Tod bezeichnet Duckworth als synkoptisch oder durch Sedation des Nervensystems erfolgend bei grossen Dosen, als gemischt asphyktisch-synkoptisch bei kleineren Dosen.

Toxische und physiologische Wirkung an Menschen.

Die Englischen Autoren sind darüber einverstanden, dass das Aconitin, d. h. das Englische, gewiss einer der giftigsten, vielleicht der giftigste Stoff sei. Headland hat nach seinen Thierversuchen den von Taylor u. A. adoptirten Schluss gezogen, dass als Dosis letalis für den Menschen schon 0,01 Grm. anzusehen sei. Es harmonirt dies zu der Angabe von Pereira, dass bei einer ältlichen Dame schon 0,0015 Grm. fast tödliche Folgen gehabt hätten. Indessen existirt in der Englischen Literatur ein nicht tödlich verlaufener Fall von Aconitinvergiftung, wo 0,15 Grm. ($2^1/_2$ Grn.) absichtlich, vielleicht zur Prüfung der Symptome genommen wurden (Golding Bird, Med. Gaz. XLI. 30); hier scheint das frühzeitig und sehr reichlich stattgefundene Erbrechen den Tod abgewandt zu haben, wenn es sich nicht, wie Taylor vermuthet, um ein andres als das Morson'sche Präparat handelte, bezüglich dessen nur angegeben ist, dass es von einer renommirten Londoner Firma herrührte.

In Pereira's Falle ist die Symptomatologie nicht angegeben und bemerkt derselbe nur, dass selbst sehr kleine Dosen Hitze und Jucken auf der Körperoberfläche, bisweilen auch Diurese bewirken. In dem von Golding Bird referirten Vergiftungsfalle waren die Symptome etwas eigenthümlicher Art, so dass sie kaum mit dem, was an Thieren beobachtet ist, zusammengebracht werden können; namentlich fehlte die Beeinträchtigung der Sensibilität, während eigenthümliche Reflexkrämpfe in den Vordergrund traten.

Es trat hier zuerst sofort heftiges Erbrechen und Hinfallen ein, dann erfolgte ein Zustand von Collapsus, in welchem der Kranke 8 Stunden nach der Vergiftung gefunden wurde; kalte Schweisse, allgemeine Blässe, kaum fühlbarer Herzschlag wurde constatirt, die Pupillen waren gegen Lichtreiz empfindlich, das Sensorium trotz der Erschöpfung ungetrübt, die Sensibilität war nicht erloschen, ebensowenig bestand motorische Paralyse. Die Haupterscheinung war Erbrechen eigenthümlicher Art, unter einem allgemeinen Krampfanfalle, wobei sich Bauchmuskeln und Zwerchfell spasmodisch contrahirten, alle 1—2 Minuten repetirend. Bei dem Versuche Flüssigkeit schlucken zu lassen, trat ein heftiger Schlundkrampf wie bei Hydrophobie ein, die convulsivischen Bewegungen und das krampfhafte Erbrechen stellte sich auch durch Berührung ein. Nach einem heissen Bade, einem Sinapismus im Epigastrium und einem Terpenthinclystier besserte sich in 1 Stunde der Zustand so weit, dass der Puls wieder fühlbar wurde, doch bewirkte jeder Versuch zu schlucken noch immer die hydrophobischen Anfälle. Trotz eines Clystiers von Beaftea und 10 Tropfen Laudanum verlief die Nacht sehr unruhig; doch besserten sich die Zufälle und am Nachmittag darauf konnte der Kranke als genesen betrachtet werden.

Sonst sind uns über das Englische Aconitin nur Notizen bezüglich dessen Einwirkung auf Haut, Schleimhäute und Pupille bekannt. Was Turnbull von seinem in keiner Weise als rein anzusehenden Aconitin angiebt, dass es äusserlich applicirt ungefähr wie Veratrin wirke und in den eingeriebenen Theilen ein Gefühl von Wärme und Kriebeln bedinge, worauf ein Gefühl von Erstarrung und Zusammenziehung in dem Theile folge, das 2—12 Stunden anhalte, dass es in den Mund gebracht eine stundenlange Erstarrung der Zunge bewirke und dass es bei Application auf das Auge Pupillenverengung bedinge, wird auch von späteren Experimentatoren, wie Pereira, Fleming, Duckworth und Schroff von dem reinen Morson'schen Aconitin im Wesentlichen bestätigt.

Pereira giebt das Gefühl von Erstarrung in der Haut sogar als 12 bis 18 Stunden dauernd an und bemerkt, dass ein geringes Quantum einer aus 0,06 Grm. Aconitin und 8 Grm. Fett bereiteten Salbe in dem Auge neben Myosis unerträgliche Hitze hervorrufe. Fleming sah nach Application von Aconitinsalbe auf die Conjunctiva sowohl bei Thieren als bei Menschen Pupillenverengerung, dagegen bei Einreibung in die Schläfen hie und da auch Mydriasis und hebt hervor, dass bei der Einwirkung auf Haut und Schleimhäute weder beim Aconitin noch bei Sturmhutpräparaten sich Röthe oder Schwellung zeige, so dass das Mittel zwar scharf, aber nicht eigentlich entzündungserregend sei.

Duckworth brachte 0,0015 Grm. in wässriger Lösung auf die Conjunctiva in zwei Fällen und sah danach jedesmal leichte Congestion und Photophobie, sowie kriebelndes Gefühl, das in einem Fall 6 Stunden anhielt, wobei zugleich der Bulbus $^1/_8$ Zoll vorgetrieben erschien; jedesmal war Myosis, jedoch in leichtem Grade, vorhanden.

Die hervorragende Schärfe des Englischen Aconitin empfand Schroff beim öfteren Nahebringen zur Nase behufs Prüfung des Geruchs; es entstand danach heftiges Niesen und ein unangenehmes bohrendes Gefühl in der Nase, nach einigen Stunden entwickelte sich starkes Brennen auf der Zunge, im weichen Gaumen mit Hustenreiz und besonders an den Lippen, wo es am stärksten auftrat, wenn etwas Warmes getrunken worden war. Die letztere Erscheinung beobachtete Schroff auch ohne absichtliche Annäherung zur Nase an jedem Tage, wo er mit Englischem Aconitin arbeitete. Nach zufälligem Eindringen einer kleinen Quantität in's Auge entstand sehr bald starker Thränenfluss, heftiges Brennen, Hitze im Auge, Anschwellung und Röthung des oberen Augenliedes, Lichtscheu, so dass er nur mit grosser Anstrengung lesen konnte, bei nicht auffallender Veränderung der Pupille, welche Zufälle mehrstündige Anwendung von kalten Umschlägen erforderten; am folgenden Tage war wohl noch das obere Augenlied geröthet und etwas geschwollen und eben so die Conjunctiva palpebrarum et bulbi oculi etwas geröthet, allein das Sehen ungestört und am dritten Tage waren auch diese Erscheinungen verschwunden. — Zu 0,05 Grm. in alkoholischer Lösung auf einen Theil der inneren Fläche beider Vorderarme aufgepinselt, bewirkte Englisches Aconitin sogleich, jedoch nur vorübergehend, die Empfindung des Ameisenlaufens, welche nebst dem Gefühle des Kribbelns sich erst nach einer Stunde wiederholte, einige Minuten andauerte, dann wieder $^1/_2$ Stunde aussetzte, um neuerdings, genau die eingepinselte Stelle einnehmend, wieder aufzutauchen, und längere Zeit als die beiden früheren Male anzudauern. — Dasselbe Resultat lieferte ein zweiter mit einer mehr concentrirten Lösung vorgenommener Versuch. In beiden Fällen behielt die dem Versuche unterworfene Hautstelle dieselbe Farbe und Temperatur, wie die übrige nicht bestrichene Haut.

Behandlung der Vergiftung.

In Hinsicht der antidotarischen Behandlung gilt das beim Deutschen Aconitin Bemerkte. Headland bezeichnet als das zweckmässigste Antidot die Thierkohle, die in reichlichen Mengen mit Wasser darzureichen sei, um das Aconitin zu fixiren, und will erst nach dem Gebrauche dieses Antidots Zinkvitriol als Emeticum gereicht wissen. Besonders indicirt erscheint der Gebrauch der Stimulantien (heisse Bäder, starker Kaffee, Sinapismen).

Therapeutische Anwendung.

Das Aconitinum anglicum, sowohl das ältere Turnbull'sche als das Aconitin von Morson, hat seine Anwendung besonders äusserlich bei Neuralgien und andren schmerzhaften Affectionen, Gicht, Rheumatismus, Coxalgie, Scirrhus mammae, gefunden, wobei man es entweder in alkoholischer Solution (1 : 120) oder in Salbenform auf die leidende Stelle applicirte. Eine solche Salbe bildet das Unguentum Aconitiae der British Pharmacopoeia, welche aus 8 Grn. Aconitin, $^1/_2$ Drachme Alkohol und 1 Unze Adeps suill. besteht. Hauptempfehler des Mittels, das schon 1837 in die Londoner Pharmacopoe Aufnahme fand, sind, ausser Turnbull, Skey (Lond. med. Gaz. XIX. 181), der das Morson'sche Aconitin gegen Prosopalgie (zu 5 Grn. auf 6 Dr. Cerat, täglich 1—2mal $^1/_2$—1 Min. lang mit der Fingerspitze längs der Nerven einzureiben) mit Erfolg benutzte, während Französisches, von Pelletier in England eingeführtes Aconitin völlig nutzlos blieb, W. Coulson (On the diseases of hip joint. London 1837), der es bei sehr schmerzhafter Coxalgie rühmt, Brookes (Lancet, I. 14. 184), der die aus 2 Gran in Alkohol gelöstem Aconitin und 2 Dr. Fett bereitete Salbe bei Tic. douloureux erprobte, Pereira, Hilton (Med. Times a. Gaz. Dec. 1854), der es wenigstens (in einer sehr schwachen Salbe von 2 Gran auf die Unze) palliativ bei einer nach Amputation der Hand aufgetretenen intensiven Neuralgia ulnaris wirksam fand, Roots u. A.

Ausserdem empfahl Turnbull Einreibungen von Aconitinlösung in die Stirngegend — abwechselnd mit Veratrin- und Delphininlösung, angeblich um die Empfänglichkeit des Körpers für jedes der drei Mittel zu erhalten — gegen Augenaffectionen (Iritis, Amaurose, Trübungen der Hornhaut, sogar Capselstaar) und Einträuflungen in das Ohr, sowie Einreibungen vor und hinter das Ohr gegen Ohrenaffectionen, namentlich auch gegen Mangel von Ohrenschmalz und nervöse Otalgie, endlich Bepinselung der Tonsillen bei Taubheit in Folge von Mandelanschwellung oder Verstopfung der Tuba Eustachii. Hilton will durch Einreibung von Aconitinsalbe in die Lenden- und Sacralgegend Incontinentia urinae beseitigt haben.

In Hinsicht der innerlichen Anwendung des Englischen Aconitins sind die Ansichten getheilt. Pereira meint, dass man überhaupt wegen der Stärke der Wirkung von dem internen Gebrauche Abstand zu nehmen habe; Headland dagegen will alle Aconitinpräparate verbannt wissen, da sie wegen ihres inconstanten Gehaltes an wirksamem Princip auch in ihrer Wirkung unsicher seien und schlägt eine Lösung von Aconitin (Liquor Aconitiae) von einer bestimmten Stärke vor. Der Letztere scheint die Anwendung auf Neuralgien und schmerzhafte Affectionen, um Herabsetzung der Sensibilität zu erzielen, zu beschränken. Die Dosis von $^1/_2$ Mgm. dürfte hier kaum zu überschreiten sein.

c. Französisches Aconitin.

Physiologische Wirkung.

Wir belegen mit diesem Namen nicht das von Pereira erwähnte, nach ihm sehr oft im Englischen Handel vorkommende und besonders aus Frankreich stammende, graugelbe, in Alkohol und Aether nicht vollkommen lösliche, beim Verbrennen auf Platinblech einen kalkhaltigen Rückstand hinterlassende, angeblich verfälschte, vielleicht mit dem Aconitin von Berthemot identische Präparat, von dem Pereira 0,06 Grm. nahm, ohne danach Wirkung zu sehen, noch das von Skey bei Prosopalgie nutzlos gefundene Präparat, sondern das von Hottot dargestellte Aconitin, das nach den Versuchen von Liégois und Hottot das Morson'sche Aconitin an Giftigkeit noch weit übertreffen soll, während es in der Symptomatologie ihm ziemlich nahe steht.

Hottot giebt an, dass sein Aconitin zu 0,003 Grm. einen Frosch in 3 Min. vergifte, während Morson's krystallinisches Aconitin, selbst wenn es dreimal umkrystallisirt war, dies erst zu 0,005 Grm. in 30 Min. thue. Hahn berichtet über Versuche von Strohl mit einem durch Hepp in Strassburg nach dem Verfahren von Liégois und Hottot bereiteten Aconitin an Kaninchen, die durch 0,003 und selbst 0,002 Grm. zu Grunde gingen; der Tod erfolgte selbst von der Conjunctiva aus und durch geringere Dosen bei subcutaner Application (nach 3 Mgm. in 14 Min.) als vom Magen aus.

In Hinsicht der dadurch bedingten Intoxicationssymptome bei Thieren geben Liégois und Hottot an, dass es ein narkotisch scharfes Gift sei, welches seine scharfe Wirkung besonders auf den Schleimhäuten entfalte, dass es vom Magen aus sehr rasch resorbirt werde und auf das centrale Nervensystem, zunächst auf die Medulla oblongata, dann auf das Rückenmark und zuletzt auf das Gehirn wirke, so dass zuerst die Respiration, dann die Sensibilität und Reflexfunction, schliesslich die willkürliche Bewegung aufgehoben werde, dass es ferner die Herzaction durch Einwirkung auf die Substanz des Herzens selbst beeinträchtige und anfangs die Zahl der Herzschläge vermehre, später sie rasch vermindere, dass die peripherischen Nerven erst später als die Nervencentra afficirt werden und endlich dass die Reizbarkeit der Nervenendungen früher als die der Nervenstämme verschwinde.

Hahn giebt nach Strohl als Symptome bei Kaninchen: Abnahme der Zahl der Respirationen, mit gleichzeitiger Irregularität, manchmal ohne Dyspnoe, bisweilen zeitweise Suspension der Athmung, Verminderung und Unregelmässigkeit des Herzschlages, bei tödlichem Verlaufe mit steigender Abnahme der Herzkraft, keine Störung des Sensoriums, auch wenn in Folge von Muscularschwäche eine gewisse Somnolenz bestand, Schwäche der Musculatur, zunächst in den hinteren, später auch in den vorderen Extremitäten, bisweilen totale Paralyse, Convulsionen, welche nur kurz vor dem Tode auftreten, Verlust der Sensibilität erst nach Eintreten completer Paralyse, Pupillenverengerung (nach Hottot dilatirt sein Präparat die Pupille), Kau- und

Schluckbewegungen, auch nach subcutaner Application, hier jedoch später Salivation, keine vermehrte Diurese. Die örtliche Application auf die Conjunctiva rief Röthung der Palpebrae bei Kaninchen und anfangs Myosis, später Mydriasis hervor. Bei der Section fanden sich die Schleimhaut in Mund, Magen und Darm nie entzündet, die Lungen bald normal, bald etwas hyperämisch, ödematös und emphysematös, das Herz von dunklem Blute strotzend, gleich nach dem Tode die Ventrikel unbeweglich, die grossen Gefässe ebenfalls vom Blute ausgedehnt.

Nach dem Einnehmen des Mittels, wobei er nach und nach bis auf 0,003 Grm. stieg, beobachtete Hottot: sofortiges Gefühl von Schärfe und Wärme in der ganzen Mundschleimhaut, sich rasch auf den Pharynx und später auch auf den Magen verbreitend, heftiger werdend, wobei Zunge, Lippen und Pharynx wie eingeschlafen erscheinen; Salivation, Schwäche, Schwere des Kopfes, Nausea, häufiges Gähnen, Oppression, ausgesprochene Muscularschwäche, unbedeutende Zunahme der Pulsfrequenz, feuchte Haut, Ameisenkriechen auf verschiedenen Theilen des Körpers, besonders im Gesicht und an den Extremitäten; eine Zeit hernach Zunahme der Abgeschlagenheit, Cephalalgie, lancinirende Schmerzen im Verlaufe des Trigeminus, bisweilen Erbrechen, Gefühl von Eingeschlafensein der Glieder, Sinken des Pulses, mühsame Respiration, reichliche Schweisse: später allgemeine Prostration, Erschöpfung bei langsamer tiefer Respiration, ohne Somnolenz, selten mit Neigung zum Schlaf; Erweiterung der Pupille, die sich erst langsam entwickelt und bei heller Beleuchtung verschwindet. Diese Symptome persistirten 10—16 Stunden, am längsten das Brennen im Halse, der Kopfschmerz und die Mattigkeit.

Gubler beobachtete ähnliche Symptome, insbesondere Kopfschmerz, Druck in den Schläfen, subjective Wärme, Ameisenkriechen in den Extremitäten, Abnahme der tactilen Sensibilität und der Gefühlsperception an der Zungenspitze, so dass Zucker nicht geschmeckt wurde, Sinken der Temperatur und Blässe nach zu hohen Dosen bei Kranken.

Behandlung der Vergiftung.

Als Antidot bei etwaiger Vergiftung mit Aconitin empfiehlt Hottot das Jodjodkalium, das ihm zufolge mit seinem Präparate einen minder leicht löslichen Niederschlag wie Gerbsäure giebt.

Therapeutische Anwendung.

Das Aconitin von Hottot ist von Gubler bei verschiedenen Affectionen mit Erfolg gebraucht, insbesondere bei congestiven und acrodynischen Neuralgien. Gubler betrachtet das Mittel als indicirt: bei Angina pectoris, nervösen Palpitationen, Asthma spasmodicum, bei Gastralgien auf nicht entzündlicher Basis, bei Erysipelas, Rheumatismus acutus und Gicht, endlich bei Hydrops, da er mehrfach diuretische Wirkung danach constatirte.

Dosis und Anwendungsweise.

Innerlich ist nach Gubler das Französische Aconitin zu $^1/_2$ Mgm., aufangs zweimal täglich, dann vorsichtig steigend bis auf die Tagesgabe von 2—3 Mgm., zu reichen; doch soll man in einzelnen Fällen zur Bekämpfung von Neuralgien sogar 7 Mgm. als Tagesgabe nöthig haben. Gubler empfiehlt als beste Form die von Hottot bereiteten Granules, deren jedes $^1/_2$ Mgm. enthält; doch lässt er auch eine alkoholische Lösung (1 : 100) zu, wovon die Einzelgabe 2 Tropfen beträgt. Die subcutane Application wird von Gubler nach seinen Erfahrungen widerrathen; er benutzte dazu eine alkoholische Solution (1 : 500) des Aconitinsulfats und injicirte $^1/_3$—1 Mgm., worauf sich heftiges und anhaltendes Brennen einstellte. Ob dasselbe auch bei einer wässrigen Solution der Fall sein wird, steht dahin.

Zum externen Gebrauche empfiehlt er 0,1 auf 30 Grm. Axungia, Oleum Olivarum oder Glycerin.

Zu vermeiden sind bei Verbindungen Strychnin und Stimulantien, da sie die Wirkung beeinträchtigen, ebenso natürlich Tannin. Man muss bei der Darreichung im höchsten Grade vorsichtig sein, da die Einzelgabe von 1 Mgm. 3—4mal täglich schon toxisch wirken kann.

Toxische Wirkung des Aconellins.

T. und H. Smith gaben das Aconellin (s. S. 146 u. 211) zu 0,3 Grm einer Katze, ohne dass Vergiftungserscheinungen auftraten, was, wenn der Körper mit Narcotin identisch ist, nicht auffallen kann.

Acolyctin und **Lycoctonin.** — Literat.: Chemische: Hübschmann, Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1857, No. 5; 1865. 269; 1867. 405.
Medicinische: Schroff, Journ. für Pharmacodynamik I. 3. 390.

Entdeckung u. Vorkommen.

Nachdem Hübschmann 1857 im *Aconitum Napellus L.* und anderen Sturmhutarten ein zweites als „Napellin“ bezeichnetes Alkaloid, dann 1865 im gelbblühenden *Aconitum Lycoctonum L.* statt des darin fehlenden Aconitins zwei neue, von ihm Acolyctin und Lycoctonin genannnte Basen aufgefunden hatte, erklärte derselbe 1867 das nur in sehr kleiner Menge im A. Napellus vorkommende Napellin mit dem im A Lycoctonum viel reichlicher auftretenden Acolyctin für wahrscheinlich identisch. In der That stimmen die von beiden angeführten Eigenschaften sehr nahe mit einander überein.

Darstellung von Napellin.

Den zuerst Napellin genannten Körper erhielt Hübschmann aus dem rohen Aconitin des Handels. Er entzog demselben mit wenig Aether das Aconitin, löste den Rückstand in absolutem Weingeist, fällte die Lösung mit Bleizucker, entfernte aus dem Filtrat den Bleiüberschuss durch Schwefelwasserstoff, verdampfte mit kohlensaurem Kali zur Trockne, zog mit absolutem Weingeist aus und verdunstete den mit Thierkohle gereinigten Auszug, der alsdann das Napellin hinterlassen sollte (das aber hiernach jedenfalls mit essigsaurem Kali verunreinigt sein musste).

Darstellung von Acolyctin und Lycoctonin.

Zur Darstellung von Acolyctin und Lycoctonin verdunstet man den zuerst mit Kalk und dann mit Schwefelsäure behandelten weingeistigen Auszug der Wurzeln von A. Lycoctonum, entfernt das sich ausscheidende Harz, entfärbt mit Thierkohle, bringt mit kohlensaurem Natron in schwachem Ueberschuss zur Trockne und zieht den Rückstand mit Chloroform oder absolutem Weingeist aus. Die nach Zusatz von etwas Wasser zum Syrup verdunstete Lösung giebt an Aether das Lycoctonin ab, während das reichlicher vorhandene Acolyctin in der wässrigen Schicht bleibt und durch Verdunsten derselben gewonnen wird.

Acolyctin.

Das Acolyctin ist ein weisses, rein bitter schmeckendes (das Napellin sollte hinterher brennend schmecken), alkalisch reagirendes und die Säuren neutralisirendes, in Wasser, Weingeist und Chloroform leicht lösliches, in Aether unlösliches Pulver, dessen wässrige oder saure Auflösung von kohlensauren Alkalien gefällt wird, mit Ammoniak nach längerem Stehen gallertartig erstarrt und auch mit Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und Goldchlorid Niederschläge giebt. Conc. Schwefelsäure färbt sich damit nicht.

Lycoctonin.

Das Lycoctonin scheidet sich aus ätherischer Lösung in mattweissen Warzen ab, schmeckt sehr bitter, reagirt alkalisch, neutralisirt die Säuren, löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist, schwierig in Aether (Hübschmann).

Physiologische Wirkung des Napellins (Acolyctine).

Bei seinen Versuchen an Thieren und gesunden Menschen mit 2 verschiedenen Proben vom Napellin Hübschmann's konnte Schroff keine wesentliche Abweichung von der Wirkung des Deutschen Aconitins constatiren. Bei Dworzak, Heinrich und Dillnberger, die Napellin zu 0,002—0,04 Grm. nahmen, rief die erstere Gabe keine Wirkung hervor, bei grösseren Dosen zeigte sich ausser dem intensiv bitteren Geschmack vermehrte Speichelabsonderung, ein Gefühl von Wärme im Magen, Aufstossen, Kollern im Leibe, Gefühl von Wärme im Gesichte und Kopfe, Eingenommenheit des letzteren, Ohrenklingen und Sausen, Gefühl von Brennen und Trockenheit im Schlunde, von Stechen, später von Taubheit und Pelzigsein auf der Zunge, Mattigkeit und Abgeschlagenheit, ruhiger Schlaf, Sinken der Pulsfrequenz um mehrere Schläge in den beiden ersten Stunden. 0,5 Grm. tödteten bei innerlicher Darreichung Kaninchen (in 8 Stunden); die nach $^1/_4$ Stunde hervortretenden Symptome waren häufiges Würgen, Brechbewegungen, sehr mühsame, seltene Respiration; bei einzelnen Versuchen fand sich Enteritis.

Ueber das von Morson später Napellin getaufte Englische Aconitin ist das Nöthige bereits mitgetheilt.

Delphinin. $C^{24}H^{35}NO^{2}$. — Literat.: Chemische: Brandes, Schweigger's Journ. Chem. Phys. XXV. 369. — Lassaigne und Feneulle, Ann. Chim. Phys. (2) XII. 358. — Feneulle, Journ. Pharm. (2) IX. 4. — O. Henry, Journ. Pharm. (2) XVIII. 663. — Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LII. 359, auch Ann. Chem. Pharm. VI. 100. — J. Erdmann, Arch. Pharm. (2) CXVII. 43.

Medicinische: Turnbull, On the medical properties of the natural order Ranunculaceae. London 1835. — Soubeiran, Journ. de Pharm. Juin 1837. — Roerig, de effectu Delphinini in organismum animalem. Marburgi 1851. — Falck und Roerig, Arch. physiol. Heilk. XI. 3. 528. — L. v. Praag, Arch. path. Anat. VI. 3. 4. 385. 435. 1854. — Dorn, Diss. de Delphinino, observationes et experimenta. Bonn 1857. — Albers, Allg. Ztschr. Psych. XV. 348. 1858. — Dardel, Recherches chimiques et cliniques sur les alcaloides du Delphinium Staphisagria. Montpellier 1864.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Alkaloid wurde 1819 beinahe gleichzeitig von Brandes und von Lassaigne und Feneulle in den Stephanskörnern, den Samen des in Südeuropa, in der Levante und auf den Canarischen Inseln wachsenden *Delphinium Staphisagria L.*, aufgefunden, in denen es, wie später Couerbe nachwies, begleitet von Staphisagrin, einer zweiten Pflanzenbase, vorkommt.

Darstellung:

nach Couerbe;

Nach den älteren Darstellungsmethoden von Brandes, Lassaigne und Feneulle und Henry wurde ein Gemenge von Delphinin und Staphisagrin erhalten. — Nach Couerbe behandelt man zur Darstellung des Delphinins das durch Ausziehen mit heissem Weingeist bereitete Extract des Samens in der Wärme mit schwefelsäurehaltigem Wasser, fällt die durch Filtration vom Fett getrennte Lösung mit Kali oder Ammoniak, entfärbt den erhaltenen Niederschlag in weingeistiger Lösung mit Thierkohle, nimmt deren noch viel Harz enthaltenden Verdunstungsrückstand in sehr verdünnter Schwefelsäure auf, scheidet mit in Lösung gegangenes Harz durch Eintröpfeln von Salzsäure oder Salpetersäure ab, decantirt nach 24 Stunden die klare Flüssigkeit und fällt mit Kalilauge. Den Niederschlag wäscht man mit etwas kochendem Wasser aus, löst ihn dann in absolutem Weingeist, verdunstet die Lösung und behandelt den gelben harzartigen Rückstand mit Aether, der nur das Delphinin löst, das Staphisagrin ungelöst zurück lässt.

nach Erdmann.

J. Erdmann erwärmt die zerkleinerten und mit etwas Wasser zum dünnen Brei angerührten Stephanskörner einige Stunden im Wasserbade, presst die noch warme Masse zur Entfernung des Fettes tüchtig aus, erschöpft den Rückstand durch 6–8stündige Digestion mit starkem Weingeist, nimmt den ölig-harzigen Verdunstungsrückstand der weingeistigen Tinctur in salzsäurehaltigem Wasser auf, fällt das Filtrat mit Ammoniak, behandelt das ausgeschiedene Gemenge der Basen nach dem Waschen und Trocknen mit Aether, der unreines Staphisagrin zurücklässt und reinigt das beim Verdunsten der Aetherlösung bleibende Delphinin durch Auflösen in Salzsäure, Wiederausfällen mit Ammoniak, nochmaliges Auflösen des gewaschenen und getrockneten Niederschlages in Aether und Verdunsten dieser Lösung. — Erdmann erhielt etwa $^1/_{10}\,\%$ vom Gewicht des Samens.

Ausbeute.

Eigenschaften.

Das Delphinin ist im gefällten Zustande eine amorphe weisse Masse, die beim Verdunsten ihrer ätherischen Lösung harzartig wird. Es schmeckt anhaltend scharf und reagirt in Lösung stark alkalisch. Sein Schmelzpunkt liegt bei 120°. In Wasser löst es sich sehr wenig. Von kaltem Weingeist von 80 % Richt. erfordert es bei 15° 10 Theile zur Lösung, von kochendem erheblich weniger (Casselmann). Auch Aether, Chloroform und Benzol lösen es gut. Durch Benzol und Chloroform wird es schon der sauren wässrigen Lösung, durch Petroleumäther nur der alkalischen entzogen (Dragendorff).

Zusammensetzung.

Couerbe leitete aus seiner Analyse des Delphinins die Formel $C^{27} H^{19} NO^2$ ab, die Henry bestätigte. Erdmann's neueste Untersuchung führte zu der oben angegebenen Formel $Ɵ^{24} H^{35} NƟ^2$.

Verbindungen.

Die einfachen Salze des Delphinins sind amorph und zerfliesslich. Chlorwasserstoffsaures Delphinin-Platinchlorid, $Ɵ^{24} H^{35} NƟ^2, HCl, PtCl^2$, wird aus der Lösung des salzsauren Salzes durch Platinchlorid als hellgelber, nach dem Trocknen fast weisser, in Wasser, Weingeist und Aether unlöslicher, aber in Salzsäure leicht löslicher Niederschlag gefällt (Erdmann. v. Planta).

Zersetzungen.

Ueber den Schmelzpunkt hinaus erhitzt zersetzt sich das Delphinin. Heisse conc. Salpetersäure verharzt es. Chlorgas ist bei gewöhnlicher Temperatur ohne Einwirkung, bei 150 bis 160° aber entsteht unter Salzsäure-Entwickelung eine zuerst grüne, dann braune zerreibliche, in Weingeist und Aether nur theilweise lösliche Masse.

Verhalten gegen Reagentien.

Mit conc. Schwefelsäure giebt das Delphinin eine bleibend hellbraune Lösung, die auf Zusatz von etwas Bromwasser röthlich-violett wird. — In verdünnten Lösungen seiner Salze erzeugt Gerbsäure starke weisse Trübung, beim Kochen mit Salzsäure theilweise verschwindend, Pikrinsäure fällt gelb und bleibend amorph, Phosphormolybdänsäure fällt bei Gegenwart freier Säure graugelb, Kaliumquecksilberjodid giebt gelbweissen, Kaliumkadmiumjodid weissen amorphen, Quecksilberchlorid gleichfalls weissen amorphen, Platinchlorid graugelben amorphen, Goldchlorid citronengelben amorphen, Natriumiridiumchlorid rothbraunen Niederschlag. Jod-Jodkalium fällt kermesfarben, Jodkalium gelbweiss, Schwefelcyankalium hellroth. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien fällen flockiges oder gallertartiges, im Ueberschuss unlösliches Delphinin.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bezüglich der Abscheidung des Delphinins aus organischen Massen bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen vergleiche man S. 34 u. f. Characteristische chemische Reactionen fehlen.

Toxische Wirkung bei Thieren.

Die toxische Action des Delphinins wurde zuerst von Orfila nachgewiesen, dessen Versuchsthiere, Hunde, nach Einbringung von 0,36 Grm in 60 Grm. Wasser in den Magen (nach Oesophagusligatur) schon nach einigen Minuten Würgen, Erbrechen, auch Durchfall, nach 2stündiger Dauer dieses Zustandes Unruhe, Schwindel, Schwäche, Seitenlage und nach 15—20—30 Minuten leichte Convulsionen in den Extremitäten und Kiefermuskeln bekamen und in 1—2—3 weiteren Stunden unter völliger Integrität des Gehörs und Gesichts starben, worauf dann bei der Section die Magenschleimhaut etwas entzündet, der linke Herzventrikel schwarzes Blut enthaltend, die Lungen dichter als gewöhnlich und weniger crepitirend als in der Norm sich fanden; die Magenentzündung fehlte bei Hunden, denen dasselbe Quantum Delphinin in möglichst wenig Essigsäure gelöst in den Magen gebracht wurde, wo dann der Tod schon zwischen 40 und 50 Min. erfolgte.

Später haben zuerst Roerig und Falck, die an Weissfischen, Fröschen, Tauben, Hühnern, Kaninchen, Hunden und Katzen experimentirten, dann L. v. Praag, der ebenfalls an allen vier Wirbelthierklassen Versuche anstellte, wozu von Vögeln Fringilla Chloris und Parus major, von Fischen Leuciscus rutilus benutzt wurden, und Albers, der auch an Salamandern das Gift prüfte, ausgedehntere Versuchsreihen gemacht, an welche sich aus neuester Zeit die physiologischen Versuche von Dardel anschliessen, der das Gift auch an Meerschweinchen toxisch wirkend fand. Wir haben aus diesen Arbeiten das Folgende hervorzuheben:

Bei allen bis jetzt geprüften Thierklassen wirkt es in relativ kleinen Dosen toxisch und in kurzer Zeit letal. Alkoholische Solution wirkt stärker als die Salze, unter denen das Nitrat die stärkste Action zu haben scheint (Falck und Roerig).

Bei den Versuchen von Roerig und Falck starben Weissfische nach 0,002 bis 0,004 Mgm. Delphinin, wenn dies in alkoholischer Lösung oder mit Hülfe von Salpetersäure in Wasser gelöst war, binnen 15—39 Minuten. v. Praag sah junge Cyprinus rutilus durch Application von 0,0015 — 0,003 Grm. in verdünntem Alkohol gelöst in 30, 11 und 10 Minuten sterben; 0,00075 Grm. in alk. Lösung tödteten von einer Rückenwunde aus in 7, vom Magen aus in 7 resp 14 Minuten, 0,0015 vom Anus aus in 8 Minuten; wurde das Gift ungelöst zu 0,0015 Grm. auf die Kiemen oder in den Mund applicirt, so erfolgte Wiederherstellung.

Frösche starben nach 0,003 Grm. in Alkohol gelösten Delphinins von einer Rückenwunde aus in 9 Minuten, nach 0,005 in 9½, 17 und 28 Minuten, nach 0,005 Delph. nitr. in 35—49 Minuten (Roerig und Falck).

Von Vögeln sah L. v. Praag bei interner Application Fringilla Chloris durch 0,008 Grm. in 20 Secunden sterben, durch 0,004 in 6 Minuten, Parus major durch 0,005 in 3 Min. und eine Taube durch 0,03 nach 6 Min. Roerig und Falck fanden ebenfalls bei interner Application alkoholischer Lösungen von 0,01—0,05 Grm. Tauben in 21½ resp. 9 resp. 8—12 Min. sterben, Hähne erlagen Dosen von 0,05 und 0,1 Grm. in derselben Lösung bei gleicher Application in 23 und 8 Minuten; Delphininum nitr. tödtete zu 0,06 in 61½ Minute, Muriat, Citrat und Tartrat zu 0,1 Grm. in 121 Min., 142 Min. und 24 Stunden.

Roerig und Falck geben bei Application alkoholischer Solution in den Anus als Endpunkt an: für Kaninchen 8 Min. nach 0,07 und 6½ Min. nach 0,2 Grm., bei Katzen 8 Min. nach 0,1, bei Hunden 28 Min. nach 0,5; 0,066 Grm. tödteten von einer Wunde aus eine Katze erst in 6½ Stunden, 0,1 bei Injection in die Jugularis einen Hund in 1 Minute. L. v. Praag sah bei Kaninchen 0,03 per os in 30 Secunden tödlich werden, während die Injection derselben Delphininmenge in die Jugularis erst nach 5 Min. Vergiftungserscheinungen und in 20 Min. Tod bewirkte; bei Hunden wirkten vom Magen aus 0,015 Grm. toxisch, aber nicht tödlich, 0,03 Grm. in 15 Min., 0,06 und 0,19 Grm. etwa in derselben Zeit (12 resp. 15 Min.) letal, während 0,06 von einer Nackenwunde aus nur etwa 1stündige Vergiftung bedingten.

Gegenüber der Behauptung von Falck und Roerig, dass die Delphininsalze minder energisch wirken als das in Alkohol gelöste Delphinin, ist die Angabe von Dorn und Albers, dass bei ihren gemeinsamen Versuchen die Delphininsalze eher als das Delphinin wirkten, kein Widerspruch. Dorn und Albers experimentirten nämlich mit pulverförmigen Delphinin, das natürlich weit schwieriger sich löst und resorbirt wird, so dass das Factum, dass Delphininum aceticum schon in 10 Min. Salivation bedingte, während diese nach reinem Delphinin erst in 35 Min. erschien, sehr plausibel ist.

Die Symptomatologie und der Leichenbefund zeigen bei den einzelnen Thierklassen zwar einige Verschiedenheiten, auch finden sich Differenzen in den Angaben der einzelnen Beobachter, die sogar zu Gegensätzen in der Betrachtung der Wirkungsweise des Giftes geführt haben, so dass Falck und Röhrig den Tod als einen asphyktischen in Folge von Herzlähmung betrachten, während sowohl L. v. Praag als Albers diesen auf Rückenmarkslähmung zurückführen. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass nach Voraufgehen einiger auf örtliche Einwirkung zu beziehenden Erscheinungen und neben diesen sich als Symptome entfernter Wirkung Adynamie aller Bewegungsapparate, träge Respiration, Sinken des Herzschlages an Zahl und Energie und Abnahme der Sensibilität einstellen, dass bei der Section die Todtenstarre sehr ausgesprochen und in den verschiedensten Körperhöhlen die Zeichen passiver venöser Hyperämie, vielleicht auch im Darm örtliche Entzündung sich finden.

In Hinsicht der Experimente bei Fischen stimmen die Beobachtungen von Falck und Roerig mit denen von L. v. Praag ziemlich genau zusammen; alle geben die schwierige, beengte, träge Respiration und die zunehmende Adynamie als hauptsächlichste Erscheinungen an; ein Gegensatz findet nur insofern statt, als v. Praag Beben und Zuckungen der Muskeln und Zittern und leichte Zuckungen in Flossen und Schwanz als neben der Adynamie regelmässig vorkommend bezeichnen, während Falck und Roerig sie nur ausnahmsweise sahen. Falck und Roerig constatirten bei der Section Anfüllung der Rückenvenen, der Leber und des Herzens mit schwarzem, an der Luft sich rasch röthendem und spät coagulirendem Blute, starke Auftreibung der Schwimmblase mit Luft und dunkelrothe Färbung der Kiemenbögen ohne Ekchymosirung.

Bei Fröschen folgt nach Falck und Roerig der Application anfangs etwas Unruhe, dann aber rasch Liegenbleiben auf dem Bauche mit unbeweglichen schlaffhängenden Gliedern, wobei die willkürliche Bewegung nicht gehemmt wird, da Versuche der Fortbewegung gemacht werden, dagegen werden durch Reize nach einiger Zeit keine Bewegungen mehr hervorgerufen. Zugleich wird die Respiration abgeschwächt und der Herzschlag, der zunächst eine geringe Steigerung der Frequenz erfährt, nimmt entschieden ab, zeigt dann ziemlich plötzlich unvollkommene Contractionen und Häsitationen, worauf wiederum einige Contractionen und dann Stillstand folgen soll. Dem Tode geht Beben und Zittern der Muskeln voran. Sowohl L. v. Praag als Albers stellen den Stillstand des Herzens, das sie noch mehrere Stunden, wenn auch geschwächt, fortschlagen sahen, in Abrede. v. Praag giebt an, dass Adynamie und Gefühllosigkeit zuerst an den hinteren Extremitäten auftreten und nicht stets gleich stark bleiben, sondern Remission, welche auch bei Einbringung des Delphinins in ein Wunde entsteht, eintritt. Albers betont die Schaumentleerung aus dem Munde, hebt hervor, dass im Anfange der Vergiftung leicht einige Zuckungen entstehen, dass die Muskeln der Gliedmassen meist etwas früher afficirt werden als die des Rumpfes und dass die Extremität, in welche das Gift eingeführt wird, am frühesten leidet, und bezeichnet als besonders characteristisch das Fehlen aller Reflexbewegungen, sowie das Muskelzittern, das sich zunächst in den Hinterbeinen, dann in den Bauchmuskeln, hierauf in den Vorderbeinen und schliesslich in den Kiefer- und in den Herzmuskeln entwickelt. Nach Albers cessirt zuerst die Ventrikel contract, zuletzt die des rechten Vorhofs. Etwas abweichend, namentlich insbesondere in Bezug auf die Reflexbewegungen, sind die Angaben von Dardel. Hiernach verminderten 0,001—0,004 Grm. Delphinin, unter die Rückenhaut bei Fröschen applicirt, die Zahl der Herzschläge beträchtlich, während die willkürlichen Zusammenziehungen der Muskeln erhalten bleiben; 5—10 Min. später verliert sich die Empfindlichkeit, die in einer durch Arterienunterbindung vor der Einwirkung des Giftes geschützten Extremität mehr erhalten bleibt; Reflexe können durch Reize noch ausgelöst werden, wenn die Herzthätigkeit schon sehr gesunken ist, und es können selbst dann noch Reflexkrämpfe bewirkt werden. Das Nervensystem soll in der Richtung vom Centrum nach der Peripherie absterben.

Albers und Dorn haben auch einige physiologische Versuche an Fröschen angestellt. Dabei ergab sich, dass ein vor der Delphininapplication durchschnittener Nerv auf electrischen Reiz stärker als der nicht durchschnittene reagirte und dass bei Unterbindung des Herzens die Vergiftungserscheinungen nach Einbringen von Delphinin in einen Schenkel nicht eintraten.

Bei Tauben und Hühnern sahen Falck und Roerig bei schnell tödlichen Gaben Brechreiz, Schütteln des Kopfes, rasch zunehmende Erscheinungen von Adynamie in Pfoten, Flügeln, Halsmuskeln, endlich Hinfallen mit ausgebreiteten Flügeln, anfangs Beschleunigung der Respiration, später Dyspnoe, Luftschnappen, wobei die Thiere eigenthümliche Töne hören lassen, Singultus sich zeigt und aus dem Schnabel dicker zäher Schleim fliesst, Abnahme der Sensibilität, zuerst an den Füssen, zuletzt am Kopfe, während Bewusstsein und Thätigkeit der Sinnesorgane erst gegen Ende des Lebens schwinden. Bei kleineren Dosen entwickelte sich die Adynamie später und wurden die ersten Wege stärker afficirt, so dass Brechreiz und Schütteln des Kopfes stärker hervortraten und während der ganzen Vergiftung anhaltende Kothentleerung stattfand. Bei der Section fanden Falck und Roerig bei rasch tödlicher Vergiftung Blutstockung in den Lungen und selbst hämorrhagische Infarcte; sonst constatirten sie Blutreichthum der Hirnhäute, das Herz gleich nach dem Tode sich nicht mehr contrahirend, die Herzwände schlaff, die Herzohren mit dunklem zähem Blute gefüllt, die Lungen an der Oberfläche scharlachroth, die Unterleibsvenen und die Lebervenen mit dunklem Blute gefüllt, den Motus peristalticus gleich nach dem Tode langsam und durch Reize nicht zu beschleunigen. v. Praag fand auch bei Vögeln nicht immer den Herzschlag gleich nach dem Tode völlig erloschen, venöse Hyperämie in den Muskeln und in den Brustmuskeln, Extravasate in der Haut, einige Male starke Hyperämie des Gehirns.

Bei Hunden nahmen Falck und Roerig wahr: beim Einbringen in den Magen Erbrechen, bei Application per anum, wo zunächst Kothentleerungen entstehen, oder durch eine Wunde Speichelfluss, dann zunehmende Adynamie, Anästhesie, Pupillenerweiterung, jedoch erst kurz vor dem Tode, Epiphora, keuchende, mit Heulen begleitete Respiration, Anhäufen von zähem Schleim in der Stimmritze und im Kehlkopf; bei Katzen anfangs tolle Sprünge, später auch Adynamie, bei Kaninchen Lecken, Schluckbewegungen, beschwerte Respiration, Adynamie, Opisthotonos. Die Section zeigte bei Katzen und Kaninchen Anhäufung dicken Schleims im Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien, Anfüllung der Herzvenen, der Atrien und Herzohren, der Leber und der Milz, Schlaffheit der Herzwandungen; bei Hunden ausserdem Hyperämie der Arachnoidea, des kleinen Hirns, der Medulla und der Sinus, das Rectum und S. romanum entzündet. —

Hierzu stimmen im Ganzen auch die von L. v. Praag gemachten Beobachtungen, doch giebt derselbe noch an, dass bei grösseren Gaben der Puls an Frequenz zunahm, während er bei kleineren sank, dass ungeordnete wilde Sprünge auch bei Hunden vorkamen, dass Reiben der Schnauze mit eigenthümlichem Streichen der Füsse um Mund- und Backengegend und ein sonderbares Wälzen über den Boden, das sich jedoch nicht überall fand, auffallend waren, dass die Anästhesie sich nicht überall zeigte, dagegen Pupillenerweiterung und Protrusion der Bulbi, dass das Sensorium commune ungetrübt blieb, dass heftiger Brechreiz und wirkliches Erbrechen, lebhafte Darmbewegungen, so dass selbst Prolapsus ani resultirte, und unwillkürliche wiederholte Defäcation, mehrmals auch reichlicher Urinabgang, in 3 Fällen Speichelfluss auftraten und dass das Erbrechen sich auch einstellte, wenn das Gift direct in den Kreislauf gebracht wurde. Häufig trat der Tod unter Opisthotonos ein. Als Sectionsergebniss führt L. v. Praag venöse Blutanhäufung als Folge von passiver Stase an ohne Zeichen von Irritation, die auch in den Gedärmen sich nicht fand, wo er 2mal Ekchymosen constatirte; die Hirnhäute, namentlich die Sinus venosi waren stets, ebenso die Luftröhre, Nieren und Leber, auch die Musculatur hyperaemisch, Herz und die grösseren Venenstämme mit schwarzem gallertartigen Blute gefüllt, das Hirn meist anämisch.

Albers hebt nach seinen Versuchen an Säugethieren als frappantes Symptom den Speichelfluss hervor, der in allen seinen Experimenten vorkam, jedoch nicht bis zum Ende der Vergiftung anhielt, unter abnormen Empfindungen im Rachen (Brechreiz) erfolgte und von keinem hyperämischen Zustande begleitet wurde; bei Einführung des Giftes durch die Haut soll er reichlicher eintreten als bei directer Application in den Mund, der Speichel selbst normal sein. Auch beobachtete Albers mehrfach eine vermehrte Diurese. Ferner betont er auch bei Säugethieren die Abwesenheit der Reflexe und bringt sie mit einem durch die Section constatirten anämischen Zustande des Rückenmarks in Zusammenhang, weist auf das dem Speichelfluss vorausgehende Lecken, auf das Zähneknirschen und die erweiterte Pupille hin, leitet den Tod von der zunehmenden, auch die Athemmuskeln ergreifenden Lähmung ab, während er auch bei den Säugethieren das Aufhören der Respiration vor das Erlöschen der Herzthätigkeit setzt. Besonders rasch zeigte sich in Albers Versuchen die Todtenstarre bei Kaninchen.

Dardel schliesst aus seinen an fünf Meerschweinchen, einer Katze und einem grossen Hunde angestellten Versuchen, dass Delphinin eine Congestion nach dem centralen Nervensystem erzeugt, das verlängerte Mark durch den Vagus reizt und daher die Athmung zuerst verlangsamt und hierauf unterdrückt, welche Wirkung bei Durchschneidung der Vagi ausbleibt. Die Circulation wird in der Regel verlangsamt, was aber unabhängig von der Athmung geschieht und auch nach Vagusdurchschneidung stattfindet. Ausgedehnte Starrkrämpfe sah Dardel nicht, höchstens Zuckungen in Zwerchfell und Hinterbeinen in Folge der Asphyxie; die Hinterbeine werden früher als die vordern gelähmt und die Reizbarkeit der Muskeln überdauert die der Nerven. Der Tod ist Folge der Erstickung, bei durchschnittenen Vagi der von Herzlähmung.

Wirkung beim Menschen.

Ueber die Wirkung, welche das Delphinin auf den menschlichen Körper hat, existiren in der Literatur nur wenige Angaben, die sich meist auf die Phänomene beziehen, welche als Applicationswirkung hervortreten. Nach Turnbull, der es übrigens in nicht reinem Zustande (das Präparat enthielt Harz und Staphisagrin) anwandte, bedingt es, äusserlich in Verbindung mit

Alkohol oder Fett eingerieben, auf der Haut ein Gefühl von Hitze und Prickeln, das mit dem durch Veratrin erregten zwar Aehnlichkeit hat, aber sich auch davon unterscheidet, indem es mehr brennend, wie bei einem Vesicator, jedoch — wenigstens nicht bei einmaliger Einreibung — keineswegs unangenehm erscheint, nicht, wie beim Veratrin, der Entladung einer Anzahl schwacher elektrischer Funken ähnlich sein soll. Die Wirkung wird als im Allgemeinen dauernder und kräftiger als die durch Veratrin erzeugte bezeichnet. Hiermit stimmen ziemlich die Angaben von Soubeiran, wonach die Einreibung von Delphinin Wärme, Prickeln, Röthe und eine Art Gänsehaut bedingt. In die Nase gebracht ruft Delphinin Niesen hervor, auf der Conjunctiva Schmerz und Röthung.

Turnbull, der von seinem unreinen Präparate in einzelnen Fällen 0,18—0,25 Grm. pro die (zu 0,03 Grm. pro dosi) reichte, fand es in einzelnen Fällen auf den Darmcanal wirkend, ausserdem diuretisch und ein Gefühl von Brennen und Prickeln in verschiedenen Theilen des Körpers, ähnlich wie auf der Haut nach Einreibung, hervorrufend.

Falck und Roerig, welche auf ihre Zunge 1—3 Tropfen alkoholische Lösung brachten, wovon jeder Tropfen 0,001 Grm. enthielt, beobachteten danach sofort widrig bitteren Geschmack, gleichzeitig an Galle und ranziges Fett erinnernd, darauf ein Gefühl von Kriebeln und etwas Brennen in der Zunge, die nicht geröthet und geschwollen erschien; dies unangenehme Gefühl hielt 1½ Stunden an. Ebenso constatirten sie ein Gefühl von Brennen bei Einbringung in eine Hautwunde.

Schroff (Pharmacol. 3. Aufl. 547) fand das Delphinin in Gaben zu 0,006 und 0,01 Grm. ausser der sehr intensiv bitteren Geschmacksempfindung und dem Gefühle des Brennens an Zungenspitze und Unterlippe vermehrte Speichelabsonderung, Aufstossen, Uebelkeit, Gefühl von Druck im Magen und eine Verminderung der Anzahl der Pulsschläge bewirkend. Vom Veratrin will er es pharmakodynaisch dadurch unterschieden wissen, dass ersteres in der Gefäss- und Nervensphäre eine stärkere Erregung hervorruft und, ohne entzündliche Reizung zu bewirken, ausgedehntere Magen- und Darmsymptome bedingt.

Albers beobachtete bei einem an Torpor des Gehirns und erhöhter Reizbarkeit des Rückenmarks leidenden Kranken, dem er mehrere Tage hindurch 0,015 Grm. Delphinin 4mal täglich gab, Speichelfluss, Röthung und Entzündung des ganzen Rachens bei nagendem brennendem Gefühl im Rachen, Ekel, Brechreiz, verminderte Esslust, Drang zum Stuhle ohne Entleerung, Drang zum Harnen, von brennendem Gefühle begleitet, aber ohne dass eine besondere Vermehrung der Harnabsonderung bemerklich war, Jucken und Stechen der ganzen Haut, so dass der Kranke nicht im Bett liegen konnte, endlich einen kleinen, sonst normalen Puls. Ob das Delphinin die Ruhr veranlasst hat, von der der Kranke befallen wurde, oder epidemische Einflüsse diese hervorriefen, auf welche dann vielleicht der nach dem Delphiningebrauch vermerkte Tenesmus zurückzuführen sein könnte, steht dahin; der gedrückte Gemüthszustand des Kranken wurde durch das Mittel nicht gemindert, während die Sicherheit in der Bewegung und die Lust zum Arbeiten gemehrt wurde.

Physiologischer Nachweis.

Behandlung.

Eine Vergiftung mit Delphinin ist beim Menschen noch nicht vorgekommen und auch wohl kaum zu besorgen, so dass eine Darstellung des physiologischen Nachweises, für welchen die Data bei der Symptomatologie der Vergiftung bei Thieren gegeben sind, übergangen werden kann. Da die Gerbsäure das Delphinin fällt, wäre in einem solchen Falle die antidotarische Verwendung derselben am Platze.

Therapeutische Anwendung.

Im Allgemeinen gehört das Delphinin zu den weniger gebrauchten Medicamenten, denen auch kaum eine grössere Ausdehnung ihrer Anwendung prognosticirt werden kann. Am wenigsten Bedenken dürfte die äussere Anwendung haben, wo das Mittel nach Art des Veratrins bei schmerzhaften Affectionen, insonderheit rheumatischen Schmerzen und Neuralgien, wirkt. Hier hat es zunächst Turnbull in Anwendung gebracht, der das Delphinin bei Tic douloureux, wo sich besonders die Zungenspitze oder der Ramus infraorbitalis afficirt zeigt, vor dem Veratrin bevorzugt, weil man es besser in die Schleimhaut der Zunge und der Wange einreiben könne als Veratrin, was freilich wohl nur von dem unreinen Präparate gegenüber reinem Veratrin gilt, da weder die Erfahrungen bei Thieren noch bei Menschen die Application reinen Delphinins oder einer alkoholischen Delphininlösung in angenehmen Lichte erscheinen lassen. Bestätigung hat diese günstige Wirkung durch Soubeiran und Reil (Mat. med. 153) gefunden, welcher letztere es dem Veratrin bei Neuralgien gleichstellt, indem es, wie dieses, gleich schnell und oft dauernd wirke, aber zugleich als beherzigenswerth anführt, dass es 5mal so theuer wie Veratrin sei. Turnbull und Soubeiran empfehlen auch bei Zahnschmerzen einige Tropfen Delphininlösung in die Höhle des cariösen Zahnes zu bringen oder das Zahnfleisch damit zu reiben. Endlich fand Turnbull die örtliche Application auch bei Otalgie nützlich. Turnbull hat Delphinin ausserdem gegen Lähmungen und Rheumatismus benutzt (innerlich und äusserlich). Soubeiran empfahl es bei Hydrops, da es die Resorption der hydropischen Ergüsse fördere. Albers hält es für indicirt bei gesteigerter Reizbarkeit des Rückenmarks und den diese begleitenden wunderbaren Empfindungsstörungen, bei gestörter Verdauung (!) und verminderter Harnabsonderung; doch sind die oben angedeuteten Effecte nicht ermuthigend.

Vielleicht am besten begründet ist die Empfehlung van Praags bei acutem Rheumatismus, die er auf die deprimirende Wirkung des Medicaments auf die Circulation, das Muskelsystem und das peripherische Nervensystem begründet.

Vielleicht dürfte es überhaupt an Stelle des Veratrins bei fieberhaften Affectionen Versuch verdienen, doch müssen erst genauere Studien am Krankenbette erweisen, ob es Vorzüge vor diesem billigeren Alkaloide hat. Dass solche nicht wohl in der Privatpraxis anzustellen sind, weil die genaueste Ueberwachung des Kranken Noth thut, liegt auf der Hand.

Dosis u. Anwendungsweise.

Aeusserlich ist das Delphininum purum in alkoholischer Lösung oder in Salbenform anzuwenden; die alkoholische Lösung natürlich bei Application in der Mundhöhle. Man rechnet auf Solution und Salbe 1 Th. Delphinin auf 60 bis 15—8 Theile Alkohol oder Fett. Unzweckmässig ist es, zum Unguent Jod- oder graue Salbe zu verwenden, wie dies Turnbull oder Magendie thun, da hier eine Zersetzung des Delphinins nothwendig eintritt.

Zum innerlichen Gebrauche kann man sich das Delphininum purum oder auch seiner Salze bedienen, von denen Turnbull das Delphininum tartaricum zu 0,02—0,03 Grm. viermal täglich zu reichen räth. In derselben Dosis reichte er auch das Delphinin, doch war das Präparat, wie wir bereits oben bemerkten, nicht rein. Albers sah von der Hälfte der Dosis des reinen Alkaloids keine beunruhigenden Intoxicationsphänomene. Wenn L. van Praag bei fieberhaften Affectionen mit 0,006—0,008 Grm. oder mit noch geringerer Dosis beginnen will, die er täglich 3—4mal zu reichen räth, so fragt es sich, ob danach Herabsetzung des Fiebers eintritt. Als Arzneiform ist unsres Erachtens nur die Pillenform zulässig, da die alkoholische Lösung von Seiten des Geschmackes zu starke Inconvenienzen darbietet.

Staphisagrin. $C^{16}H^{23}NO^{2}$. — Dieses 1834 von Couerbe (Ann. Chim. Phys. (2) LII. 363) neben Delphinin in den Samen von *Delphinium Staphisagria L.* aufgefundene Alkaloid bleibt beim Behandeln des durch Kali oder Ammoniak gefällten Gemenges beider Basen (vergl. Delphinin) mit Aether ungelöst zurück. — Es bildet eine feste gelbe, bei 200° schmelzende, in höherer Temperatur sich zersetzende Masse, die sehr scharf schmeckt, sich kaum in Wasser, gut in Weingeist, nicht in Aether löst. Von wässrigen Säuren wird es gelöst, ohne sie zu neutralisiren und damit deutliche Salze zu bilden. Gegen Salpetersäure und Chlor verhält es sich wie Delphinin. — Die von Couerbe aufgestellte Formel bedarf der Bestätigung.

Wirkung.

Nach Dardel (Recherches chimiques et cliniques sur les alcaloïdes du Delphinium Staphisagria. Montpellier, 1864) wirkt das Staphisagrin auf Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen, sowie auf Frösche ähnlich wie Delphinin und schon zu 0,001—0,005 Grm. toxisch; post mortem soll Hyperämie in der Höhe des verlängerten Markes sich constant finden. Von einem dritten angeblichen Alkaloide der Staphisagria, Staphisin, ist es in seiner Wirkung verschieden, da dieses, welches schon zu 0,005 Grm. ein Meerschweinchen tödtet, besonders die Respiration, dagegen langsamer das Nervensystem und fast gar nicht den Kreislauf afficirt.

Hydrastin. $C^{22} H^{23} N O^{6}$. — Literat.: Durand, Amer. Pharmac. Journ. XXIII. 112. — Perrins, Pharm. Journ. Trans. (2) III. 546, auch N. Jahrb. Pharm. XVIII. 143. — Mahla, Sillim. Amer. Journ. LXXXVI. 57, auch Journ. pract. Chem. XCI. 248.

Entdeckung u. Vorkommen. Darstellung. Ausbeute.

Dieses schon von Durand 1851 beobachtete, aber erst von Perrins 1862 näher untersuchte Alkaloid, findet sich neben Berberin in der Wurzel des nordamerikanischen *Hydrastis canadensis L.* — Zur Darstellung versetzt man die bei der Gewinnung des Berberins (s. dieses S. 247) resultirende Mutterlauge vom salpetersauren Berberin so lange vorsichtig mit Ammoniak, bis der entstehende Niederschlag constant bleibt. Es scheidet sich dann ein Harz aus, welches durch Filtration getrennt wird. Auf weiteren Zusatz von Ammoniak zum Filtrat wird dann Hydrastin als rehfarbner Niederschlag gefällt, den man wäscht und nach entfärbender Behandlung mit Thierkohle aus heissem Weingeist umkrystallisirt. — Die Ausbeute beträgt 1½ Proc. der getrockneten Wurzel (Perrins).

Eigenschaften.

Das reine Hydrastin bildet nach Mahla weisse glänzende vierseitige Prismen des rhombischen Systems, die beim Trocknen undurchsichtig werden, bei 135° schmelzen, alkalisch reagiren und für sich geschmacklos sind, in Lösungen aber bitter schmecken. In Wasser löst es sich kaum, dagegen leicht in Weingeist, Aether, Chloroform und Benzol.

Zusammensetzung.

Mahla leitete aus seiner Analyse die Formel $C^{22} H^{24} N O^{6}$ ab, wofür Kraut in Gmelin's Handbuch die eben so gut mit Mahla's analytischen Resultaten stimmende und dem Gesetz der paaren Atomzahlen entsprechende Formel $C^{22} H^{23} N O^{6}$ aufstellt.

Salze.

Die einfachen Salze des Hydrastins sind meistens nicht krystallisirbar, leicht löslich und von sehr bitterem Geschmack. Das salzsaure Hydrastin, $C^{22} H^{23} N O^{6}, HCl$, hinterbleibt beim Verdunsten seiner blau fluorescirenden wässrigen Lösung als gummiartige Masse (Mahla). Pikrinsaures Hydrastin krystallisirt aus starkem Weingeist in gelben wawellitartig gruppirten Nadeln (Perrins).

Zersetzungen.

In höherer Temperatur wird das Hydrastin zersetzt unter

Entwicklung des Geruchs nach Carbolsäure. Kochende Kalilauge ist ohne Einwirkung (Mahla).

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure löst das Hydrastin mit gelber Farbe. Die Lösung wird beim Erwärmen roth, durch chromsaures Kali braun. Conc. Salpetersäure färbt sich damit roth. Die Lösungen der Hydrastinsalze werden durch Platinchlorid gelbroth, durch Goldchlorid rothgelb, durch Jodkalium und gelbes Blutlaugensalz weiss, durch chromsaures Kali gelb, durch Jod-Jodkalium braun gefällt (Mahla). Ammoniak und Alkalien fällen weiss; der durch Ammoniak entstehende körnige Niederschlag wird bald krystallinisch (Perrins).

Wirkung und Anwendung.

Das Hydrastin soll ein tonisches Antiperiodicum sein, das gleich dem Chinin nach grossen Dosen leicht Ohrensausen und Ohrentönen veranlassen und den Puls herabsetzen, dagegen nie Störungen im Magen und Darm, nur ein angenehmes Wärmegefühl im Epigastrium bedingen soll, und das man deshalb innerlich zu 0,12, aber auch bis 0,6 Grm. in America gegen typhöses Fieber mit colliq. Schweissen und Neigung zu Diarrhoe oder Sepsis, gegen Intermittens, Sonnenstich und chronische Dyspepsie, sowie auch äusserlich in Salbe (1,2 Grm. auf 8 Grm. Fett) oder Lösung (1 : 50), bei Ulcerationen der Scheide, des Mutterhalses, Hämorrhoiden, Hautkrankheiten, Aphthen, Stomacace, Ptyalismus, Ophthalmien erfolgreich gegeben haben will. Man darf das Alkaloid nicht verwechseln mit einem gleichfalls Hydrastin genannten und als in Wasser und Alkohol schwerlösliches blassstrohgelbes schweres Pulver von rein bitterem Geschmacke beschriebenen Resinoide aus Hydrastis canadensis, welches abführend wirken soll und als Amarum purum oder bei habitueller Obstipation alter Leute zu 0,2 Grm. Verwendung findet (Positive med. agents. 101. Reil, Mat. med. 195).

Fam. Menispermeae.

Alkaloide: Berberin (s. Berberideae). Pelosin oder Buxin (s. Euphorbiaceae). Menispermin. Paramenispermin.

Menispermin. $C^{18}H^{24}N^{2}\Theta^{2}$. — Diese Base findet sich neben einer zweiten, dem Paramenispermin in den Schalen der Kokkelskörner, den Samen von *Menispermum Cocculus L.*, deren Kern den Bitterstoff Pikrotoxin enthält. Ihre Entdecker sind Pelletier und Couerbe (1834. Annal. Chim. Phys. LIV. 196, auch Ann. Chem. Pharm. X. 198). Zu ihrer Darstellung erschöpft man die mit der Schale zerkleinerten Kokkelskörner mit kochendem Weingeist von 36°, entzieht dem Destillationsrückstande des Auszugs mit kochendem Wasser das Pikrotoxin, dann durch säurehaltiges Wasser die beiden Alkaloide, die man durch Ammoniak wieder niederschlägt. Der braune Niederschlag wird in sehr verdünnter Essigsäure aufgenommen und die filtrirte Lösung wieder mit Ammoniak gefällt. Den jetzt erhaltenen körnigen Niederschlag schüttelt man nach dem Trocknen mit etwas kaltem Weingeist, um eine gelbe harzige Substanz zu entfernen und behandelt ihn dann mit Aether, der das Menispermin löst, das Paramenispermin als schlammige Substanz ungelöst zurücklässt. Beide Alkaloide werden aus ihrer Lösung in absolutem Weingeist beim Verdunsten in gelinder Wärme in Krystallen erhalten.

Das Menispermin bildet weisse, halb durchsichtige, vierseitige, zugespitzte Prismen, die bei 120° schmelzen, in höherer Temperatur sich zersetzen, keinen Geschmack besitzen, sich nicht in Wasser, gut in warmem Weingeist und Aether lösen. — Es löst sich ferner in verdünnten Säuren unter Bildung von Salzen. Das Krystallwasser enthaltende schwefelsaure Menispermin, $\Theta^{18}H^{24}N^{2}\Theta^{2}, SH^{2}\Theta^{4}$, krystallisirt in Nadeln und Prismen, die bei 105° schmelzen (Pelletier und Caventou). — Die oben aufgeführte Formel des Menispermins ist noch sehr zweifelhaft.

Paramenispermin. — Ueber Entdeckung, Vorkommen und Darstellung dieser Base vergleiche man Menispermin. Sie bildet vierseitige Prismen oder eine strahlig krystallinische Masse, schmilzt bei 250°, sublimirt unzersetzt, löst sich nicht in Wasser, kaum in Aether, dagegen in absolutem Weingeist. Von verdünnten Säuren wird sie zwar gelöst, aber ohne Salze mit ihnen zu bilden. Kochende verdünnte Säuren wirken zersetzend. Es soll die Zusammensetzung des Menispermins haben (Pelletier und Couerbe).

Fam. **Berberideae.**

Alkaloide: Berberin. Oxyacanthin.

Berberin. $C^{20}H^{17}N\Theta^{4}$. — Literat.: Chemische: Chevallier und Pelletan, Journ. chim. méd. II. 314. — Hüttenschmidt, Mag. Pharm. VII. 287. — Buchner, Repert. Pharm. LII. 1 u. LVI. 177. — Kemp, Repert. Pharm. LXXIII. 118. — Fleitmann, Ann. Chem. Pharm. LIX. 160. — Bödeker, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 37. — Perrins, Phil. Mag. (4) IV. 99, auch Ann. Chem. Pharm. LXXXIII. 276; Pharm. Journ. Trans. (2) III. 546 u. 567, auch Chem. Centr. 1862. 890; Chem. Soc. Qu. J. XV. 339, auch Ann. Chem. Pharm. Suppl. II. 171. — Mahla, Sill. Amer. Journ. LXXXIII. 43. — Stenhouse, Pharm. Journ. Trans. XIV. 455, auch Ann. Chem. Pharm. XCV. 108; Chem. Soc. Qu. J. (2) V. 187; Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 26. — Henry, Ann. Chem. Pharm. CXV. 132. — Hlasiwetz und v. Gilm, Ann. Chem. Pharm. CXV. 45 und Suppl. II. 191; Wien. Akad. Ber. XLIX. 1. — Gastell, N. Repert. Pharm. XIV. 211.

Medicinische: L. Koch, Buchner's Repertor. LV. 51.; LVIII. 32. — Wibmer, Arzneimittel und Gifte I. 441. — Guenste, F. G. H., De Columbino et Berberino observationes. Diss. Marb. 1851. — Falck, Dtsche Klin. 14. 15. 1854. — Berg, C. E., De nonnullarum materiarum in urinam transitu. Diss. Dorpat. 1858. — Koth, C., Berberin und Columbin. Zwei pharm. Monographien. Marb. 1862. (Kritisch u. zusammenstellend). — Reil. Mat. med. 69. — Hüttenschmidt, Diss. sistens analysin chemicam corticis Geoffroyae jamaicensis nec non Geoffroyae surinamensis. Heidelb. 1824.

Geschichte. Das Berberin ist unter dem Namen Xanthopicrit, dessen Identität mit Berberin Perrins 1862 zeigte, zuerst von Chevallier und Pelletan aus der Rinde von *Xanthoxylum clava Herculis L.* dargestellt worden. L. A. Buchner fand es 1835 in *Berberis vulgaris L.* auf, Bödeker 1845 in der Columbowurzel *(Cocculus palmatus L.)*. Perrins u. A. trafen es später noch in verschiedenen anderen Pflanzen. Gastell wies 1866 nach, dass auch Hüttenschmidt's Jamaicin Berberin gewesen ist. Die basische Natur des Berberins wurde zuerst von Kemp (1839) angedeutet, dann von Fleitmann bewiesen. Letzterer machte die erste ausführlichere Untersuchung desselben.

Vorkommen. Das Berberin ist eines der wenigen Alkaloide, die nicht nur über verschiedene Gattungen der nämlichen Pflanzenfamilie verbreitet sind, sondern selbst in Pflanzen der verschiedensten Familien vorkommen. Es findet sich in der Jamaikanischen Wurmrinde, der Rinde von *Geoffroya jamaicensis Murr.*, oder *Andira inermis Knth.* (Fam. Caesalpineae) nach Gastell, in der Rinde von *Xanthoxylum clava Herculis L.* (Fam. Xanthoxyleae) nach Perrins, in *Podophyllum peltatum*, *Leontice thalictroides* und *Jeffer-*

sonia diphylla (Fam. Papaveraceae) nach F. F. Mayer (Amer. Journ. Pharm. XXXV. 97), in der westafrikanischen Abeocouta-Rinde von *Coelocline polycarpa De C.* (Fam. Anonaceae) nach Stenhouse, in den Wurzeln von *Hydrastis canadensis L.*, *Xanthorrhiza apiifolia Herit.* und *Coptis Teeta* (Fam. Ranunculaceae) nach Mahla und Perrins, in der Columbowurzel, der Wurzel von *Cocculus palmatus De C.* und in dem Ceylonischen Columboholz, dem Holz von *Coscinium fenestratum Colebr.* (Fam. Menispermeae) nach Bödeker und Perrins, in Wurzel, Rinde, Blüthen, unreifen Beeren und Blättern von *Berberis vulgaris L.*, sowie auch in indischen und mexikanischen Berberis-Arten (Fam. Berberideae) nach Buchner, Polex, Ferrein, Solley, Wittstein und Anderen, nach Perrins endlich auch in der St. Johannswurzel vom Rio grande, in der Rinde des Pachnelo-Baumes von Bogota und in einem von den Eingeborenen Woodunpar genannten gelben Farbholz aus Oberassam. — Die Berberis- und Columbowurzel lassen nach Bödeker unter dem Mikroskop starke goldgelbe Verdickungsschichten der Zellen und Gefässe erkennen. Betupft man einen zarten Schnitt mit Weingeist und dann mit etwas Salpetersäure, so erhält man vorzüglich schöne Krystallisationen von salpetersaurem Berberin.

Darstellung: aus Berberiswurzelrinde; Aus Berberiswurzelrinde erhält man das Berberin, indem man den mit kochendem Wasser bereiteten Auszug zum weichen Extract verdunstet und dieses mit Weingeist auskocht. Die weingeistige Lösung wird nach Zusatz von etwas Wasser vom meisten Weingeist durch Destillation befreit, worauf sie bei mehrtägigem Stehen in der Kälte eine reichliche aus feinen gelben Nadeln bestehende Krystallisation von salzsaurem Berberin (welches Buchner für reines Berberin hielt) absetzt. Dieses wird, nachdem es durch Auspressen und Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder Weingeist gereinigt ist, nach Fleitmann durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure in schwefelsaures Salz übergeführt, dessen wässrige Lösung man mit Barytwasser bis zur alkalischen Reaction versetzt. Hierauf leitet man Kohlensäure ein, verdampft zur Trockne, entzieht dem Rückstande die freie Base mit Weingeist, schlägt sie daraus durch Aether nieder und krystallisirt sie aus kochendem Wasser um.

aus Columbowurzel; Von der Columbowurzel stellt man nach Bödeker ein weingeistiges trocknes Extract dar, zieht dies mit heissem Kalkwasser aus, neutralisirt die filtrirte Lösung mit Salzsäure, filtrirt vom ausgeschiedenen amorphen Niederschlage ab und versetzt mit überschüssiger Salzsäure. Das nach zweitägigem Stehen ausgeschiedene krystallinische salzsaure Berberin wird zur Reinigung aus weingeistiger Lösung durch Aether gefällt und mit etwas Aether gewaschen. Seine Ueberführung in reines Berberin wird in der von Fleitmann angegebenen Weise bewirkt.

aus Columboholz;

Von fein gemahlenem Columboholz kocht man nach Stenhouse 20 Th. mit einer (durch Erhitzen von 1 Th. Bleizucker und 1 Th. Bleiglätte mit 3 Th. Wasser und nachherigen Zusatz von 100 Th. Wasser bereiteten) Lösung von basisch-essigsaurem Bleioxyd 3 Stunden hindurch, colirt und verdunstet das noch mit etwas Bleiglätte versetzte Filtrat, bis daraus beim Erkalten Berberin in dunkelbraunen Nadelbüscheln anschiesst. Der Rest der Base kann aus der Mutterlauge durch überschüssige Salpetersäure als darin schwer lösliches salpetersaures Salz gefällt und durch Behandlung mit Kalkhydrat in freies Berberin verwandelt werden. Zur Reinigung des so gewonnenen rohen Berberins löst man dasselbe in kochendem Wasser, fällt die Lösung mit Bleizucker aus und filtrirt noch heiss, worauf es beim Erkalten in gelben Nadeln auskrystallisirt. Zur Entfernung von anhängendem Blei wird es dann nochmals in kochendem Wasser gelöst und die Lösung nach Behandlung mit Schwefelwasserstoff, Abfiltriren des Schwefelbleis und Ansäuern mit etwas Essigsäure der Krystallisation überlassen.

aus der Wurzel von Hydrastis canadensis;

Die Wurzel von *Hydrastis canadensis* erschöpft man nach Perrins mit kochendem Wasser, zieht das beim Verdunsten des Auszugs bleibende Extract mit Weingeist aus, destillirt von der erhaltenen Tinctur den meisten Weingeist ab und versetzt den Rückstand mit Salpetersäure, worauf nach 1—2 Tagen salpetersaures Berberin anschiesst, während salpetersaures Hydrastin (das zweite Alkaloid der Wurzel) in Lösung bleibt.

aus der Rinde von Geoffroya jamaicensis.

Aus der Jamaikanischen Wurmrinde hatte Hüttenschmidt (Mag. Pharm. VII. 287) 1824 die von ihm als Jamaicin bezeichnete, von Gastell (N. Repert. Pharm. XIV. 211) neuerdings aber als Berberin erkannte Base erhalten, indem er den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs in Wasser aufnahm, die Lösung mit Bleiessig versetzte und, ohne zu filtriren, mit Schwefelwasserstoff bis zur Ausfällung des Bleis behandelte. Aus dem Filtrat schieden sich auf Zusatz von Schwefelsäure, namentlich beim Concentriren, Körner des schwefelsauren Salzes ab, das in wässriger Lösung durch Digestion mit kohlensaurem Baryt zersetzt wurde, worauf aus der siedend filtrirten Flüssigkeit das Alkaloid beim Erkalten krystallisirte.

Eigenschaften.

Das aus Wasser krystallisirte Berberin verliert bei 100° nach Fleitmann 19,26 Proc. Krystallwasser. Es bildet feine glänzende gelbe Nadeln und Prismen von bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Bei 120° schmilzt es zu einer rothbraunen Harzmasse. In kaltem Wasser ist es schwer, in kochendem ziemlich leicht löslich; Alkohol löst es gut, Benzol schwierig, Aether und Petroleumäther gar nicht. Durch Kohle wird es aus wässriger Lösung niedergeschlagen, durch Weingeist der Kohle aber wieder entzogen. Die Lösungen besitzen kein Rotationsvermögen.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Berberins ist noch immer nicht als sicher festgestellt zu betrachten. Fleitmann, der zuerst das reine Alkaloid analysirte, gab für das bei 100° getrocknete die Formel $C^{42} H^{18} NO^{9} + 2HO$ und schrieb das krystallisirte lufttrockne $C^{42} H^{18} NO^{9} + 2HO + 10\,Aq$. Nach Kemp (Repert. Pharm. LXXIII. 118) ist die Formel $C^{42} H^{17} NO^{7}$, nach Stas (Institut. 1859, 402) aus Henry's Analysen berechnet $C^{44} H^{19} NO^{10}$, nach Henry (bei 120 bis 140° getrocknet) $C^{42} H^{19} NO^{10}$. Perrins wurde durch die Analyse der Berberinsalze zu der oben angegebenen Formel $C^{40} H^{17} NO^{8}$ geführt, welche zugleich am besten die Ueberführung des Berberins in Hydroberberin (s. unten) erklärt.

Verbindungen.

Das Berberin bildet mit den Säuren krystallisirbare, meistens goldgelbe, bitter schmeckende, zum Theil neutral reagirende

Einfache Salze.

Salze. — Das chlorwasserstoffsaure Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, HCl + 2H^{2}\Theta$, bildet ein glänzend hellgelbes krystallinisches Pulver oder lange zarte seideglänzende goldgelbe Nadeln; es löst sich in Wasser und Weingeist in der Kälte schwer, leicht beim Kochen, nicht in Aether und Schwefelkohlenstoff. — Bromwasserstoffsaures Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, HBr + 1\frac{1}{2} H^{2}\Theta$, scheidet sich aus mit Bromwasserstoffsäure übersättigtem wässrigem Berberin, oder aus einer mit Essigsäure und Bromkalium versetzten Lösung von salpetersaurem Berberin als gelber, aus Weingeist in feinen fahlgelben Nadeln krystallisirender Niederschlag ab (Perrins. Henry). — Das in gleicher Weise zu erhaltende jodwasserstoffsaure Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, HJ$, bildet kleine röthlichgelbe, in Wasser sehr schwer lösliche, in Weingeist fast unlösliche Nadeln (Henry). — Versetzt man die weingeistige Lösung eines Berberinsalzes mit Jod in geringem Ueberschuss, so scheiden sich rothbraune, bei 100° unveränderliche Prismen von jodwasserstoffsaurem Jod-Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, J^{2}, HJ$, ab, neben denen, wenn statt des freien Jods Zweifach-Jodkalium in Anwendung kommt, auch schwarzgrüne metallglänzende, rothbraun durchscheinende dünne Blättchen von gleicher Zusammensetzung erhalten werden (Perrins). — Salpetersaures Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, NH\Theta^{3}$, bildet rein hellgelbe, bei 100° unveränderliche Nadeln (Perrins). — Saures schwefelsaures Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, SH^{2}\Theta^{4}$, scheidet sich aus einer mit verdünnter Schwefelsäure versetzten Lösung von salzsaurem Berberin nach einigem Stehen in feinen rothgelben Krystallen ab (Fleitmann). — Chlorsaures Berberin, $Ɛ^{20} H^{17} N\Theta^{4}, ClH\Theta^{3}$, aus wässrigem salzsaurem Berberin durch chlorsaures Kali als gelber voluminöser Niederschlag gefällt, krystallisirt aus Weingeist in grünlichgelben, durch Schlag explodirbaren Krystallen (Fleitmann). — Beim Abkühlen einer kochend heiss mit Kaliumbichromat versetzten wässrigen Berberinsalzlösung krystallisirt saures chromsaures Berberin, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, Cr^{2}Ɵ^{3} + \frac{1}{2}H^{2}Ɵ$ in gelben Krystallen (Perrins). — Auf Zusatz von Cyankalium zu wässrigem salzsaurem Berberin scheiden sich schmutziggelbe Flocken von cyanwasserstoffsaurem Berberin, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, HCy$, ab, die aus Weingeist in braungelben rhombischen Blättchen krystallisiren (Henry). — Das durch Fällung einer heissen conc. Lösung von salzsaurem Berberin mit Schwefelcyankalium als grüngelber pulvriger Niederschlag zu erhaltende schwefelcyanwasserstoffsaure Berberin, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, ;NHS$, schiesst aus kochendem Weingeist in braungelben, aus kochendem Wasser in zeisiggelben Nadeln an, die sich in 4500 Th. kaltem Wasser und in 470 Th. kaltem Weingeist lösen (Henry). — Das oxalsaure Salz, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, Ͼ^{2}H^{2}Ɵ^{4}$ bildet bräunliche, zu Warzen vereinigte, das bernsteinsaure, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, Ͼ^{4}H^{6}Ɵ^{4}$ bräunliche und das weinsaure, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, Ͼ^{4}H^{6}Ɵ^{6} + \frac{1}{2}H^{2}Ɵ$ lange zeisiggelbe seideglänzende Nadeln (Henry).

Doppelsalze. Chlorwasserstoffsaures Berberin-Platinchlorid, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, HCl, PtCl^{2}$ wird aus heissem wässrigem salzsaurem Berberin durch Platinchlorid in kleinen Nadeln gefällt. — Das kalt als amorpher brauner Niederschlag zu fällende chlorwasserstoffsaure Berberin-Goldchlorid, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, HCl, AuCl^{3}$, krystallisirt aus heissem verdünntem Weingeist in kastanienbraunen Nadeln (Perrins). — Aus einer kochendheissen salzsäurehaltigen weingeistigen Berberinlösung krystallisiren nach Zusatz von weingeistigem Quecksilberchlorid beim Abkühlen schön gelbe seideglänzende Nadeln von chlorwasserstoffsaurem Berberin-Quecksilberchlorid, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, HCl, HgCl$ (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 314). — Vermischt man salpetersaures Berberin, unterschwefligsaures Natron und Silbernitrat in heisser weingeistiger Lösung, so scheiden sich beim Erkalten kleine citronengelbe Prismen von unterschwefligsaurem Berberin-Silberoxyd, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, S^{2}HAgƟ^{3}$, ab (Perrins). — Kocht man Berberin mit kalt gesättigter Brechweinsteinlösung und filtrirt vom ausgeschiedenen Antimonoxyd ab, so krystallisiren faserige wawellitartige Massen von weinsaurem Berberin-Antimonoxyd, $Ͼ^{20}H^{17}NƟ^{4}, Ͼ^{4}H^{5}(SbƟ)Ɵ^{6}$ (Stenhouse).

Zersetzungen. Bei 160—200° zersetzt sich das Berberin unter Entwicklung gelber, ölartig sich verdichtender Dämpfe. — Bei mehrtägigem Erhitzen mit Wasser im zugeschmolzenen Rohr auf 190 bis 200° wird es unkrystallisirbar und dunkelbraun (Hlasiwetz). — Leitet man Chlor in eine wässrige Lösung von Berberin, so färbt sich diese erst braun, dann hellorange und scheidet endlich Klumpen einer gelblichen amorphen Substanz aus (Henry). — Salzsaures Berberin färbt sich sowohl trocken als in Lösung mit Chlor blutroth (Buchner. Henry); aus letzterer fällt Ammoniak einen schwarzen pulvrigen Niederschlag (Henry). Bei Destillation von Berberin mit unterchlorigsaurem Natron soll nach Kletzinsky (Zeitschr. Chem. 1866, 120) Propylamin (Trimethylamin?) übergehen und eine stark gelb färbende stickstofffreie Substanz zurückbleiben. — Auch mit Brom färbt sich Berberin, wenn beide in verdünnter wässriger Lösung zusammentreffen, nach Henry blutroth unter gleichzeitiger Ausscheidung von gelbem bromwasserstoffsaurem Berberin. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird das Berberin nicht zersetzt (Henry). Conc. Salpetersäure löst salzsaures Berberin mit rother Farbe; die zum Syrup eingedunstete Lösung scheidet auf Wasserzusatz ein gelbes schwer lösliches Wachs ab (Fleitmann). — Weingeistiges Kali ist auch bei mehrtägigem Kochen ohne Einwirkung. Schmilzt man dagegen das Berberin mit Kalihydrat, so entwickelt sich neben Wasserstoff ein bräunlicher, nach Chinolin riechender Dampf und die geschmolzene Masse enthält nun zwei Säuren, von denen die eine in farblosen, in warmen Wasser, Weingeist und Aether leicht löslichen Nadeln krystallisirt und eine der Formel $C^8 H^8 \Theta^4 + H^2 \Theta$ entsprechende Zusammensetzung besitzt, also der Protocatechusäure homolog ist — während die andere in irisirenden Blättchen oder verwachsenen Nadeln zu erhaltende, theilweise unverändert sublimirbare, in Weingeist leicht, aber in Aether kaum lösliche Säure wahrscheinlich nach der Formel $C^9 H^8 \Theta^5 + H^2 \Theta$ zusammengesetzt ist (Hlasiwetz und v. Gilm). — Durch nascirenden Wasserstoff wird Berberin in Hydroberberin, $C^{20} H^{21} N \Theta^4$ verwandelt.

Hydroberberin.

Am besten erhitzt man zu diesem Zweck 6 Th. Berberin und eine Mischung von 10 Th. conc. Schwefelsäure, 20 Th. Eisessig und 100 Th. Wasser mit granulirtem Zink und einigen Stücken Platinblech so lange (1 bis 2 Stunden) in einem mit aufsteigendem Kühlrohr verbundenen Kolben zum Sieden, bis die Farbe der Lösung hell weingelb geworden ist, fügt dann überschüssige gesättigte Kochsalzlösung hinzu und zersetzt das niederfallende sehr schwer lösliche salzsaure Hydroberberin in weingeistiger Lösung mit weingeistigem Ammoniak, worauf das Hydroberberin herauskrystallisirt. Es bildet nach dem Umkrystallisiren farblose oder gelbliche, körnige oder nadelförmige Krystalle des klinorhombischen Systems, die sich an der Luft dunkler färben. Aus den Lösungen seiner meistens gut krystallisirenden Salze wird es durch Kali oder Ammoniak in weissen käsigen Flocken gefällt. Wird eine warme Lösung von Hydroberberin in weingeistiger Salzsäure tropfenweise mit weingeistiger Salpetersäure versetzt, so entwickeln sich rothe Dämpfe und beim Erkalten krystallisirt salzsaures Berberin heraus (Hlasiwetz und v. Gilm).

Beim Erhitzen von weingeistigem Berberin mit Jodäthyl entsteht nach Perrins nur jodwasserstoffsaures Berberin, während Henry die sich ausscheidenden gelben Nadeln nach seiner Analyse für jodwasserstoffsaures Aethylberberin hält.

Aethylberberin.

Verhalten gegen Reagentien.

Von conc. Schwefelsäure wird Berberin mit anfangs schmutzig olivengrüner, später heller werdender, von conc. Salpetersäure mit dunkelbraunrother Färbung gelöst. — Verdünnte Lösungen der Berberinsalze geben mit Gerbsäure geringe, auf Zusatz von Salzsäure zunehmende Trübung, mit Pikrinsäure amorphe, allmälig krystallinisch werdende Fällung, mit Phosphormolybdänsäure schmutziggelben, in wässrigem Ammoniak mit blauer Farbe löslichen Niederschlag; Kaliumkadmiumjodid erzeugt gelblichen amorphen, Platinchlorid gelben, Goldchlorid orangefarbigen, Quecksilberchlorid starken gelben amorphen, Kaliumbichromat gelben amorphen, gelbes Blutlaugensalz grünlichbraunen krystallinischen, rothes Blutlaugensalz hellgrünbraunen Niederschlag. Wässriges Jod-Jodkalium fällt wässrige Berberinsalzlösungen kermesfarbig, während weingeistige Lösungen mit dem Reagens, wenn in geringer Menge angewandt, sehr characteristische grüne haarförmige Krystalle, bei Ueberschuss gelbbraune Krystalle (s. oben) abscheiden.

Physiologische und toxische Wirkung:

bei Thieren;

Untersuchungen über die Wirkung des Berberins an Thieren verdanken wir Falck und Guenste, woraus hervorgeht, dass dasselbe auf Thiere toxisch wirkt und vom Unterhautbindegewebe aus Kaninchen zu 0,5—1,0 Grm. im Verlaufe von 8—40 Stunden tödtet. In diesen Versuchen, der Zahl nach drei, waren die Erscheinungen ziemlich inconstant, insofern bei einem Kaninchen in den ersten 24 Stunden gar keine Symptome beobachtet wurden, während ein zweites bei Application von 0,5 Grm. nach Ablauf einer Stunde frequenteres und tieferes Athmen und Traurigkeit manifestirte, nach sechs weiteren Stunden Seitenlage annahm, wobei die Bewegung gehindert und fast nur auf die Vorderbeine beschränkt war, während die Hinterbeine wie gelähmt und nach hinten ausgestreckt waren, wozu $^1/_4$ Stunde später Wischen des Maules mit der Vorderpfote, grössere Unruhe mit convulsivischen Bewegungen, dann spasmodische, an Frequenz zunehmende Respiration, endlich Lähmung und nach einer weiteren Stunde Tod erfolgte. In einem dritten Versuche (1,0 Grm.) stellte sich anfangs Zunahme der Respirationsfrequenz mit kurzen und oberflächlichen Athemzügen, etwas Pupillenerweiterung und leises Zittern ein, nach einigen Stunden sank die Respirationsfrequenz wieder und tiefere Störungen (Parese und Paralyse der Hinterextremitäten, Seitenlage, starke Dyspnoe, Convulsionen, Abnahme der Sensibilität, endlich Gliederzittern, Epiphora und Salivation) zeigten sich erst am zweiten Tage der Intoxication, wo der Tod 36 Stunden nach der Vergiftung erfolgte. Uebereinstimmender waren die Sectionsergebnisse: in der Umgebung der Applicationsstelle neben Gelbfärbung Hyperämie und plastische Exsudation, Magen wesentliche Veränderungen nicht darbietend, Darm contrahirt, besonders die Ringfasern, Leber blutreich, dunkel, brüchig, Venen des Darms und Netzes stark mit Blut gefüllt, ebenso sämmtliche Unterleibsvenen und die Blutadern des Halses und der Brust, Milz anscheinend contrahirt, Nieren normal oder blutreich, Lungen stark hyperämisch, hie und da kleine Blutextravasate zeigend, an den Rändern emphysematös, Herz mit dunklem, an der Luft sich röthenden Blute besonders rechts gefüllt, Gehirn normal.

Bei einem Hunde konnten Falck und Guenste den Tod durch Berberin, wovon nach und nach innerlich 2,75 Grm. eingeführt wurden, nicht erzielen; auch überstand derselbe die Injection von 5 Spritzen einer klaren wässrigen Lösung von salzsaurem Berberin (je $^5/_4$ Unze) in das Blut. Die innere Application bewirkte nur vorübergehendes Zittern, etwas Unruhe, erhöheten Durst und mehrere dünne Stuhlgänge; nach zweimaliger Infusion in die Venen erfolgte zunächst Salivation und dünner Stuhlgang, auf die weiteren Infusionen folgte heftiges convulsivisches Zittern, dann Paralyse, insonderheit der hinteren Extremitäten, und Respirationsbeschwerden bei frequenterem Athem, welche Symptome sich allmälig verloren und unter denen das Zittern in schwächerem Grade am längsten angehalten zu haben scheint.

Bei Tauben und Hühnern*) nahmen Falck und Guenste nach wiederholter Einspritzung gelösten Berberins in den Kropf Erbrechen, dünne Stühle, frequentere Respiration und Verminderung des Appetits wahr; auch bei Application in Pillen, die mit der gewöhnlichen Nahrung verabreicht wurden, zu 4 bis 8 Gran Berberin täglich, bewirkte das Berberin Verminderung bis zu völligem Verluste des Appetits und in Folge davon Inanition.

bei Menschen.

Dass die Wirkung auf Menschen selbst nach grossen Dosen keine erhebliche sei, wird von den verschiedensten Beobachtern hervorgehoben, so dass von einer Berberinvergiftung beim Menschen kaum die Rede sein kann. Buchner fand es bei sich selbst zu 0,2 — 0,3 — 0,6 Grm. appetitvermehrend, zu 1,0 — 1,25 Grm. einige breiige Stühle ohne Leibschmerzen hervorrufend. Das (von Herberger dargestellte) Berberin bewirkte bei Wibmer und Herberger zu 0,25 Grm. nüchtern genommen nach 10 Min. einige Ructus und nach einigen Stunden Stuhldrang ohne Schmerz, weitere 0,06 bedingten wiederum die nämlichen Erscheinungen und riefen später gelindes Leibschneiden und Kollern hervor, worauf im Laufe des Vormittags drei flüssige Kothausleerungen erfolgten; 0,24 Grm. zeigten bei Herberger keine purgirenden Wirkungen, 0,6 Grm. bei Wühr Leibweh und mehrere dünne Oeffnungen. W. Reil bezeichnet es als in kleinen Dosen tonisirend und Stuhl anhaltend; auch nach viertägigem Gebrauche von 20 Tropfen einer alkoholischen conc. Berberinlösung trat am zweiten Tage Stuhlverstopfung ein, welche 3 Tage anhielt. Berg nahm 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 und 4 Grm. reines salzsaures Berberin — jedoch in Pillenform, welche vielleicht die örtliche Einwirkung beschränkte — ohne Störung des Befindens.

Verhalten im Organismus.

Ueber die Schicksale des Berberins im Organismus wissen wir nichts Genaues. Berg nimmt eine Verbrennung im Organismus an, da es ihm nicht gelang, trotz wiederholter Untersuchungen des Urins nach grösseren Dosen — ausgeführt durch Verdampfen des Tagesharns zur Syrupsconsistenz, Versetzen mit Salzsäure, Erschöpfen mit Alkohol, Filtriren, Verdampfen des spirituösen Extracts zur Trockne, Behandeln mit möglichst wenig Wasser, Filtriren, Auskochen des Filters mit Alkohol und Untersuchen des Filtrats mit Tinct. Gallarum — das Alkaloid nachzuweisen, während er auch in den Excrementen nur sehr geringe Mengen Berberin constatirte und andrerseits im Urin eine ungewöhnlich grosse Quantität

---

*) Ob von den von Hüttenschmidt als besondere Alkaloide aus den früher als wurmwidrige Mittel in Ansehen stehenden *Cort. Geoffroyae jamaicensis* (Kohlbaum oder Wurmrinde) und *surinamensis* (Surinamrinde) bezeichneten Surinamin s. Seite 61 und Jamaicin das letztere mit dem Berberin identisch ist, lässt sich aus den Versuchen des Verfassers nicht sicher entnehmen. Hiernach sollen 0,12 Grm. chlorwasserstoffsaures Jamaicin bei einem Sperlinge und einer Taube Schauder und binnen ½ Stunde eiweissartige flüssige Stühle bedingt haben. Dieselbe Gabe essigsaures Surinamin afficirte die nämlichen Thiere nicht.

Harnstoff, die indess nicht quantitativ bestimmt wurde, sich fand. Diese Versuche bedürfen der Bestätigung.

Therapeutische Anwendung.

Das Berberin ist zuerst von **Buchner** als ein vorzügliches Stomachicum, besonders in der Reconvalescenz nach Fiebern, auch als ein auf die Gallenabsonderung nach Art des Rhabarbers wirkendes Medicament empfohlen worden. In ganz ähnlicher Weise wandte es **Koch** an bei Verdauungsstörungen verschiedener Art (Dyspepsie, Icterus, Diarrhoe), der noch besonders die Benutzung bei Cholerakranken hervorhebt, wo es nach gestillter Choleradiarrhoe bei noch sparsamer und mangelhafter Gallensecretion, wenn die Fäces noch nicht gehörige Farbe, Geruch und Consistenz besitzen, Gutes leisten soll. Diesen älteren Erfahrungen schliessen sich aus neuerer Zeit die des Schwedischen Arztes **Altin** an bei Dyspepsie, Cardialgie, Gastricismus und Durchfall nach Cholera oder sonst und **W. Reils** bei Diarrhoea infantum scrophulosa und Diarrhoe der Phthisiker, bei denen häufig danach etwas Verstopfung bei Hebung der Digestion und des Appetits eintreten soll. Wir haben selbst ausgedehnte Erfahrungen über die Wirkungen dieses Mittels als Tonicum amarum und können nicht umhin, dasselbe der Aufmerksamkeit der Aerzte zu empfehlen; in Fällen von chronischen Verdauungsstörungen mit Appetitmangel leistet es manchmal Vorzügliches, weniger bei Diarrhöen der Phthisiker, wo es nicht, wie **Hartung-Schwarzkopf** glaubt, das Decoct der Colombowurzel ersetzen kann, da diese nicht allein durch den Bitterstoff, sondern auch durch ihr Stärkemehl stopfend wirkt.

Die sich in den Lehrbüchern findende Angabe, dass Berberin gegen Intermittens angewendet worden sei, scheint Verwechslung mit dem Berbin (Oxyacanthin).

Dosis u. Anwendungsweise.

Bei Erwachsenen zu 0,1—0,25 Grm. am besten in Pulverform mit Chocolate; auch in alkoholischer Solution (0,3 Grm. auf 30 Grm) zu 20—50 Tropfen; bei Kindern zu 0,003—0,03 Grm. (**Reil**). **Altin** empfiehlt bei **Chlorose** mit Verdauungsstörungen, wo Eisen für sich nicht vertragen wird oder nicht ausreicht, eine Verbindung des Berberins und des milchsauren Eisens.

Oxyacanthin.

Vinetin. — Literat: **Polex**, Arch. Pharm. (2) VI. 271. — **Wittstein**, Repert. Pharm. LXXXVI. 258. — **Wacker**, Viertelj. pract. Pharm. X. 177.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1836 von **Polex** aufgefundene Alkaloid kommt neben Berberin in der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris L.*, auch in der Rinde einer unbestimmten mexikanischen Berberisart vor. **Wacker** hat dafür, um eine Verwechslung mit dem Bitterstoff Oxyacanthin in Crataegus Oxyacantha zu vermeiden, den Namen Vinetin (von vinetier, der französ. Benennung der Berberitze) vorgeschlagen.

Darstellung.

Zur Darstellung wird die Mutterlauge von der Berberinbereitung nach möglichst vollständigem Auskrystallisiren des Berberins und vorhergegangener Verdünnung mit dem 4—5fachen Gewicht Wassers mit kohlensaurem Natron gefällt, der Niederschlag mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, die filtrirte Lösung mit Ammoniak übersättigt und der jetzt erhaltene Niederschlag nach dem Waschen, Trocknen und Pulvern im Verdrängungsapparate mit Aether erschöpft. Das in Lösung gegangene und beim Verdunsten derselben unrein zurückbleibende Oxyacanthin wird durch wiederholtes Umkrystallisiren seines salzsauren Salzes und endliches Zersetzen desselben mit Ammoniak rein erhalten. Ein nicht unbeträchtlicher Rest der Base bleibt in dem mit Aether ausgezogenen Niederschlage stecken und kann demselben erst nach vorgängiger heisser Behandlung mit Sodalösung durch Aether entzogen werden. (Polex. Wittstein. Wacker).

Ausbeute. — Wittstein erhielt aus 350 Pfund frischer Berberiswurzelrinde 13 Drachmen Oxyacanthin.

Eigenschaften. Das Oxyacanthin ist ein blendend weisses amorphes Pulver, welches jedoch nach Buchner durch Uebergiessen mit wenig Aether oder Weingeist in feine Nadeln und Prismen verwandelt wird und auch beim Verdunsten seiner weingeistigen, mit Wasser nicht ganz bis zur Trübung versetzten Lösung in krystallinischen Rinden sich abscheidet (Polex). Es schmeckt rein bitter und reagirt alkalisch. Bei 139° schmilzt es zur gelblichen Flüssigkeit und wird in höherer Temperatur zersetzt. In Wasser löst es sich kaum, von kaltem Weingeist erfordert es 30 Th., von kochendem 1 Th., von kaltem Aether 125 Th., von kochendem 4 Th. zur Lösung. Chloroform löst es in jedem Verhältniss, und auch von flüchtigen und fetten Oelen wird es aufgenommen.

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung des Oxyacanthins steht noch nicht fest. Wacker berechnet aus seinen Analysen die jedenfalls unzulässige, vielleicht zu verdoppelnde Formel $C^{32}H^{23}NO^{11}$.

Salze. Die Salze dieser Base sind leicht krystallisirbar und in Wasser und Weingeist löslich. Das salzsaure Oxyacanthin (nach Wacker: $C^{32}H^{23}NO^{11}, HCl + 4 HO$) bildet nach Wacker neutral reagirende weisse Warzen, nach Polex Nadelbüschel. Das schwefelsaure Salz (nach Wacker $C^{32}H^{23}NO^{11}, HO, SO^3$) gleicht dem vorhergehenden. Das schwerer in Wasser lösliche salpetersaure Salz (nach Wacker: $C^{32}H^{23}NO^{11}, HO, NO^5$) bildet Warzen und Nadeln, das oxalsaure gleichfalls schwer lösliche Nadeln; das essigsaure ist nicht krystallisirbar. Das Platindoppelsalz (nach Wacker: $C^{32}H^{23}NO^{11}, HCl, PtCl^2$) ist ein blass graugelber Niederschlag.

Verhalten gegen Reagentien. Das Oxyacanthin löst sich in conc. Schwefelsäure mit braunrother, beim Erwärmen erst lebhaft roth, dann braun werdender Farbe. Conc. Salpetersäure löst es mit gelber, in der Wärme mit schön purpurrother Farbe. Chlorwasser giebt damit eine gelbe Lösung, die durch Ammoniak nicht getrübt aber dunkler wird. Jodsäure wird dadurch unter Abscheidung von Jod reducirt. — Die Lösung des salzsauren Oxyacanthins wird durch Jodkalium, Quecksilberchlorid, Schwefelcyankalium und Kaliumeisencyanür weiss, durch Gerbsäure und Phosphormolybdänsäure gelbweiss, durch Pikrinsäure citronengelb durch rothes Blutlaugensalz schwefelgelb, durch Platinchlorid graugelb, durch Goldchlorid lehmfarben, durch salpetersaures Palladiumoxydul orangegelb gefällt. Die essigsaure Lösung giebt auch mit Silbernitrat, Zinnchlorür und Brechweinstein Fällungen. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien, auch Kalkwasser fällen aus den Salzlösungen weisses Oxyacanthin, das sich im Ueberschuss des Ammoniaks, besser noch in Kalilauge löst. (Wacker. Polex).

Wirkung und Anwendung. Die Angaben über die therapeutische Anwendung des Oxyacanthins in der

Literatur sind sehr verworren; es scheint gegen Intermittens gebraucht zu sein, doch fragt es sich, ob das Alkaloid aus Berberis vulgaris oder der mit demselben Namen belegte Bitterstoff, welchen Leroy in Crataegus Oxyacantha fand und dem besser der Namen Crataegin gegeben wird (Reil, Mat. med. 239), benutzt wurde. Schroff (Pharmacol. 3. Aufl. 139) constatirte bei physiologischer Prüfung desselben nach 0,1, 0,2 und 0,5 Grm. bitteren, ekelhaften Geschmack, häufiges Aufstossen, vermehrte Speichelabsonderung und nach 0,5 Grm. Schmerzen in der Magengegend.

Fam. Hederaceae.

Alkaloid: Hederin.

Hederin. — Diese sehr problematische Base soll sich nach Vandamme und Chevallier (Journ. Chim. méd. XXVI. 581) in dem Samen des Epheu, *Hedera Helix L.*, finden. Man soll zu ihrer Gewinnung den zerstossenen Samen mit säurehaltigem Wasser ausziehen, den Auszug mit Kalkmilch fällen und den Niederschlag mit Weingeist erschöpfen; die weingeistige Lösung hinterlässt dann beim Verdunsten eine sehr bitter schmeckende Substanz.

Fam. Umbelliferae.

Alkaloide: Coniin. Conydrin. Cicutin. Cynapin. Pastinacin. Oenanthin. Chaerophyllin.

Coniin. $C^{8}H^{15}N$. — Literat.: Chemische: Giesecke, Arch. d. Pharm. XX. 97. — Geiger, Magaz. f. Pharm. XXXV. 72 u. 259. — Boutron-Charlard u. Henry, Annal. de Chim. et de Phys. LXI. 337 — Liebig, Mag. d. Pharm. XXXVI. 159. — Ortigosa, Annal. d. Chem. u. Pharm. XLII. 313. — Blyth, Annal. d. Chem. u. Pharm. LXX. 73; Chem. Soc. Quart. Journ. I. 345. — Planta und Kekulé, Ann. Chem. und Pharm. LXXXIX. 129. — Wertheim, Wien. Akad. Ber. XXII. 113, XLV (Abth. 2). 512, XLVII (Abth. 2). 299 und XLVIII (Abth. 2). 491. — Barruel, Journ. de Chim. méd. (3) VIII. 516.

Medicinische: Christison, Trans. Royal Soc. Ed. XIII. 383. 1835. Ann. Chem. Pharm. XVII. 348. XIX. 58. — Poelmann, Physiologisch toxikologische Untersuchungen über das Coniin. Erlang. 1838. — Rossi, L. H., De effectu Coniini in organismum animalem. Marburgi 1844. — Schultz, Hufel. Journ. Apr. 1843. — Ern. Jul. Böhm, De Conio maculato ejusque praeparatis imprimis de Coniino. Vratislav. 1846. — Albers, Deutsche Klin. 1852. 51; 1853. 34. — Reuling und Salzer, Ibid. 1853. 40. — L. v. Praag, Nederl. Lancet. 672. 1855. Journ. f. Pharm. I. 1. 1856. — Koelliker, Arch. f. path. Anat. X. 3. 1. 1856. — Ihmsen, Disquisitiones physiologico-toxicologicae de Coniino tam pure quam aliis corporibus juncto. Petropoli. 1857. — Werigo, Russ. Arch. d. ger. Med. 2. Jahrg. 1866. Krit. Blätter 202. — P. Guttmann, Berl. klin. Wchschr. 5—8. 1866. — Wertheim, Das Leucolein und Coniin im Wechselfieber und Thyphus. Wien 1849. — Fronmüller, Ammon's Monatschr. III. 317. Walth. und Ammon's Journ. N. F. II. 2. Beobachtungen auf dem

Gebiete der Augenheilkunde. Fürth 1850. S. 41. — Hasner, Anatomische Begründung der Augenkrankheiten. Prag 1847. — Mauthner, Journ. für Kinderkrankheiten. XII. 1. 2. 1854. — Murawjeff, Med. Ztg. Russl. 17. 29. 1854. — Nega, Günsb. Ztschr. f. klin. Med. I. 1. 1850. — Spengler, N. Ztg. f. Med. u. Med. Reform. 102. 1849. Med. Centralztg. 1852. 24. Oesterr. Ztschr. f. Kinderheilk. II. 2. 73. 1856. — Reil, Journ. für Pharmacod. I. 1. 48. — Pletzer, Ztschr. f. pract. Heilkund. 1864. H. 3. 253. — Lorent, Die hypod. Injectionen. p. 42. — Erlenmeyer, Die subcutanen Injectionen. 3. Aufl. p. 74. — Eulenburg, Die hypoderm. Injection. 2. Aufl. 239. — Husemann, Toxicol. 550.

Entdeckung. Das Coniin wurde schon 1827 von Giesecke beobachtet und als unreines schwefelsaures Salz erhalten, aber erst 1831 von Geiger rein dargestellt und als Pflanzenbase erkannt. — Vorkommen. Es findet sich, wahrscheinlich an Aepfelsäure gebunden, in allen Theilen des Schierlings, *Conium maculatum L.*, am reichlichsten in den nicht ganz reifen Früchten. In letzteren scheint seine Menge beim Trocknen nicht vermindert zu werden, aber bei fortschreitendem Reifen abzunehmen; die im Ganzen daran armen Blätter verlieren es beim Trocknen fast vollständig. In anderen Pflanzen wurde das Coniin bis jetzt nicht aufgefunden; denn die Angaben von Walz (N. Jahrb. d. Pharm. XI. 351), dass es wahrscheinlich in den reifen Samen von *Aethusa Cynapium L.* vorkomme, sowie von Wagner (Journ. f. pract. Chem. LXI. 504), dass die flüchtige Base der Imperatoriawurzel Coniin zu sein scheine, sind im Grunde nur Vermuthungen.

Darstellung. Zur Darstellung destillirt man die zerquetschten halbreifen Früchte mit einem Vierteltheil ihres Gewichts an starker Kalilauge und 5—6 Theilen Wasser, so lange das Uebergehende noch merklichen Geruch und alkalische Reaction zeigt. Das neben Coniin auch ein flüchtiges Oel und viel Ammoniak enthaltende Destillat wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und nach Entfernung des auf der Oberfläche abgeschiedenen Oels zur Syrupsdicke eingedampft. Den Rückstand behandelt man alsdann mit einer Mischung von 1 Th. Aether und 2 Th. 90proc. Weingeist, welche das Coniinsulfat löst, das Ammoniumsulfat dagegen ungelöst lässt. Der Lösung wird der Aetherweingeist durch Destillation entzogen, worauf man die zurückgebliebene Flüssigkeit nach Zusatz von etwas Wasser so lange im Wasserbade erwärmt, bis ein hartnäckig zurückgehaltener Weingeistantheil verflüchtigt ist. Man vermischt jetzt in einer Retorte mit der Hälfte des Gewichtes an concentrirter Kalilauge und destillirt mit möglichster Beschleunigung aus dem Chlorcalciumbade bis zur Trockne. Das Destillat besteht aus zwei Schichten, einer oberen ölartigen von wasserhaltigem Coniin und einer unteren dünnflüssigen wässrigen Lösung von Coniin. Letztere wird zweckmässig mit etwas festem Kalihydrat in die Retorte zurückgebracht, um daraus noch weiteres ölartiges Destillat zu erhalten. Dieses wird nun zur Entwässerung einige Zeit hindurch mit Chlorcalcium geschüttelt und dann noch einmal im luftverdünnten Raume rectificirt. Da das so gewonnene Coniin gewöhnlich noch etwas Ammoniak gelöst enthält, so stellt man es noch kurze Zeit im Vacuum neben Schwefelsäure, bis keine Gasbläschen mehr daraus entweichen. — Dieses im Wesentlichen von Geiger herrührende Verfahren wurde von Wertheim dahin modificirt, dass nicht das pflanzliche Material selbst, sondern der mit heissem schwefelsäurehaltigem Wasser bereitete Auszug desselben mit Kalk oder Kalihydrat destillirt wird. Es wird dann ferner die nach der Trennung vom Ammoniumsulfat und der Verflüchtigung des Weingeists resultirende Lösung von schwefelsaurem Coniin stark mit concentrirter Kalilauge übersättigt und mit Aether geschüttelt. Dieser nimmt das Coniin auf. Die abgehobene ätherische Lösung wird zuerst im Wasserbade verdunstet und dann im Oelbade bei sehr langsam erhöhter Temperatur im Wasserstoffstrome destillirt. Es geht dann zuerst mit Wasser und Aether verunreinigtes, später farbloses ölartiges Coniin über. Zuletzt folgt bei gesteigerter Temperatur Conydrin (siehe dieses), eine zweite im Schierling enthaltene Base.

Künstliche Darstellung.

Künstlich kann das Coniin nach Wertheim aus dem eben erwähnten Conydrin dargestellt werden, welches bei anderthalbstündigem Erhitzen mit 3 Th. wasserfreier Phosphorsäure auf 200° in Coniin und Wasser zerfällt.

Ausbeute.

Geiger erhielt aus 6 Pfd. frischen grünen unreifen oder aus 9 Pfd. trockenen reifen Samen (Früchten) etwa 1 Unze Coniin, aus 100 Pfd. frischem Kraut kaum $\frac{1}{8}$ Unze. Barruel gewann bei einem vorzugsweise zum Zweck der Bestimmung des Gehalts unternommenen Versuche an unreinem Coniin 4 Proc. vom Gewicht des trockenen Samens. Schoonbroodt erhielt aus frischen Blättern 0,14 Proc., aus getrockneten 0,04 Proc. Coniin. Von Wertheim endlich wurden aus 336 Kilogr. frischen Samen 700 Grm. reines Coniin gewonnen.

Eigenschaften.

Das Coniin ist eine wasserhelle, ölartige Flüssigkeit. Sein Geruch ist höchst durchdringend, widrig, an Mäuseharn erinnernd, betäubend und zu Thränen reizend, sein Geschmack scharf und unangenehm, tabacksähnlich. Sein specifisches Gewicht wurde zu 0,878 bis 0,89 bestimmt. Es siedet nach Geiger bei

150°, nach Blyth bei 168—171°, nach Christison bei 180°, nach Ortigosa bei 212°, nach Wertheim's neuesten Bestimmungen unter 733 Mm. Druck bei 163°,5. Bei Luftabschluss kann es nach Ortigosa unverändert destillirt werden, während Zutritt von Luft dabei theilweise Zerstörung bewirkt. Stärker an freier Luft erhitzt verbrennt es mit heller russender Flamme. Auch bei gewöhnlicher Temperatur ist es etwas flüchtig; die Fettflecken, welche es auf Papier erzeugt, verschwinden bei gelindem Erwärmen. Von Wasser wird es nur in kleiner Menge gelöst, und zwar von kaltem Wasser reichlicher, als von warmem. Bei gewöhnlicher Temperatur lösen 100 Th. Wasser etwa 1 Th. der Base; die Lösung trübt sich beim Erwärmen. Das Coniin selbst löst bei niederer Temperatur etwa ¼ Th. Wasser, bei — 5° sogar etwas mehr als sein gleiches Gewicht. Auch diese Lösungen werden beim Erwärmen durch Wasserausscheidung trüber. Die wässrigen Lösungen reagiren stark alkalisch, jedoch verschwindet die braune Färbung des Curcumapapiers beim Erwärmen sogleich und auch das gebläute Lackmuspapier röthet sich allmälig wieder. Von Weingeist wird das Coniin, wie es scheint, in allen Verhältnissen gelöst. Eine Lösung von 1 Th. Coniin in 4 Th. Weingeist mischt sich mit Wasser. 6 Th. Aether lösen bei gewöhnlicher Temperatur 1 Th. Coniin. Auch von Amylalkohol, Chloroform, Aceton, Benzin und verschiedenen ätherischen Oelen wird es leicht gelöst, schwieriger von Schwefelkohlenstoff. Es löst seinerseits Schwefel in reichlicher Menge, der daraus krystallirt erhalten werden kann, ferner Chlorsilber und Silberoxyd. — Seine basischen Eigenschaften übertreffen diejenigen der Oxyde der schweren Metalle und der Thonerde, so dass es ausser der letzteren auch die Oxyde des Zinns, Quecksilbers, Kupfers, Silbers, Bleis, Zinks, Eisens und Mangans aus ihren Lösungen fällt. Eiweiss coagulirt beim Zusammentreffen mit Coniin.

Zusammensetzung. Das Coniin ist zuerst von Liebig, später von Ortigosa und von Blyth analysirt worden. Von Ersterem, dessen Coniin wahrscheinlich sehr wasserhaltig gewesen ist, wurde die Formel $C^{12} H^{14} NO$ aufgestellt. Ortigosa gelangte zu der Formel $C^{16} H^{16} N$ und Blyth berechnete aus seinen Analysen $C^{17} H^{17} N$. Gerhardt schlug die jetzt allgemein für richtig gehaltene Formel $C^{16} H^{15} N = Ȼ^{8} H^{15} N$ vor, welche später sowohl in den weiter unten besprochenen Untersuchungen von Planta und Kekulé über äthylirtes Coniin, als auch in der von Wertheim bewirkten Spaltung des Conydrins in Coniin und Wasser ihre Bestätigung fand. — Planta und Kekulé halten das käufliche Coniin für ein Gemenge von zwei oder möglicher Weise drei flüchtigen Basen, von dem eigentlichen Coniin $Ȼ^{8} H^{15} N$, von Methylconiin $Ȼ^{9} H^{17} N$ und vielleicht noch von einer Base $Ȼ^{7} H^{13} N$. Sie glauben, dass von Ortigosa nahezu reines, von Blyth dagegen stark mit Methylconiin vermengtes Coniin analysirt wurde. — Es geht aus ihren Untersuchungen ferner hervor, dass das Coniin noch 1 substituirbares Wasserstoffatom enthält, also eine secundäre Aminbase ist. Seine rationelle Formel wäre demnach $\left.\begin{matrix}C^8 H^{14}\\ H\end{matrix}\right\} N$, zu deren Gunsten sich die Wertheim gelungene Darstellung des Kohlenwasserstoffs Conylen, $C^8 H^{14}$, als Azoconydrin, einem Derivate des Coniins, geltend machen liesse, oder vielleicht $\left.\begin{matrix}C^4 H^7\\ C^4 H^7\\ H\end{matrix}\right\} N$, wofür der Umstand spräche, dass bei Behandlung des Coniins mit oxydirenden Agentien Buttersäure erhalten wird. Das Coniin ist metamer mit dem Cyanönanthyl.

Salze. Das Coniin neutralisirt die Säuren vollständig und bindet auf je 1 Atom gleichfalls 1 Atom einbasischer Säuren. Die durch Verdunsten ihrer Lösungen im Vacuum in fester Form zu erhaltenden Salze sind meistentheils schwierig krystallisirbar und zerfliesslich. Sie lösen sich leicht in Wasser und Weingeist, auch in Aetherweingeist, aber nicht in reinem Aether. Obgleich im trockenen Zustande geruchlos, riecht ihre wässrige Lösung schwach nach Coniin und ist überhaupt sehr unbeständig; schon bei gewöhnlicher Temperatur färbt sie sich an der Luft rasch roth, dann violett, grün und blau, namentlich bei Säureüberschuss. In der Wärme erfolgt die Zersetzung noch weit rascher, die Lösung wird braun und scheidet braune Flocken ab. — Am besten krystallisirt das chlorwasserstoffsaure Coniin, $C^8 H^{15} N, H Cl$. Es wird nach Wertheim durch Verdampfen von Coniin mit Salzsäure in gut ausgebildeten, durch Umkrystallisiren aus Weingeist leicht zu reinigenden, durchaus luftbeständigenden, fettglänzenden, bis 4 Mm. langen rhombischen Krystallen erhalten. — Mit Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure und Weinsäure konnten nur extractähnliche, oder doch nur schwierig krystallisirbare zerfliessliche Salze hervorgebracht werden. Dagegen wurden krystallisirbare, aber nicht genauer untersuchte Verbindungen des Coniins mit Phosphorsäure, Jodsäure und Oxalsäure erhalten, sowie krystallisirbare, schwer lösliche Doppelsalze mit schwefelsaurer Thonerde. — Verdampft man nach Ortigosa eine mit Platinchlorid versetzte weingeistige Lösung von Coniin im Vacuum über Schwefelsäure, so scheidet sich chlorwasserstoffsaures Coniin-Platinchlorid, $C^8 H^{15} N, H Cl, Pt Cl^2$, als pomeranzengelbes krystallinisches Pulver ab. Blyth erhielt dieses Doppelsalz beim freiwilligen Verdunsten einer gemischten weingeistigen Lösung von salzsaurem Coniin und Platinchlorid in büschlig vereinigten scharlachrothen vierseitigen, mit vier Flächen zugespitzten Säulen. Es kann aus kochendem Weingeist umkrystallisirt werden.

Zersetzungen. Bei abgehaltener Luft bleibt das Coniin farblos und unverändert, aber bei Luftzutritt wird es rasch gelb, dann braun und dickflüssig und verwandelt sich endlich unter Freiwerden von Ammoniak in eine harzartige, bitter schmeckende, in Wasser und Aether schwierig, dagegen in Weingeist leicht lösliche Masse.

Die nämliche Zersetzung erleidet die wässrige oder weingeistige Lösung. Beide färben sich an der Luft rasch braun, die erstere unter Abscheidung harzartiger Flocken. Das harzige Verwandlungsproduct wird von conc. Salzsäure gelöst und aus dieser Lösung durch kohlensaures Kali wieder gefällt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation erhält man es coniinfrei als ziegelmehlfarbige Gallerte, welche stickstoffhaltig ist und an feuchter Luft sowie beim Verbrennen nach Buttersäure riecht. — Leitet man nach Wertheim in reines, gut abgekühltes Coniin sorgfältig getrocknete salpetrige Säure, so färbt es sich unter lebhafter Absorption des Gases und beträchtlicher Vergrösserung seines Volumens gelb und endlich grün. Wird nun trockene Kohlensäure eingeleitet, zuletzt bei 40°, bis der Ueberschuss der salpetrigen Säure wieder verdrängt und die Flüssigkeit wieder dunkel weingelb geworden ist, so hat diese nach Wertheim's Annahme die Zusammensetzung $Ꞓ^8 H^{15} N, N^2 \Theta^3$. Wasser zersetzt diese Verbindung in freie Salpetersäure und ein sich oben auf abscheidendes, weingelbes, in Wasser fast unlösliches, in Weingeist und Aether leicht lösliches Oel von aromatischem Geruch und brennendem Geschmack. Wertheim nennt es Azoconydrin.

Azoconydrin.

Seine Zusammensetzung wird durch die Formel $Ꞓ^8 H^{16} N^2 \Theta$ und seine Bildung durch die Gleichung $Ꞓ^8 H^{15} N, N^2 \Theta^3 + H^2 \Theta = Ꞓ^8 H^{16} N^2 \Theta + N H\Theta^3$ ausgedrückt. Wird Azoconydrin in einer Atmosphäre von trocknem Salzsäuregas erwärmt, so zerfällt es nach der Gleichung $2 Ꞓ^8 H^{16} N^2 \Theta + 2 HCl = N + N\Theta + H^2 \Theta + 2 (Ꞓ^8 H^{15} N, H Cl)$ in Stickstoff, Stickoxyd, Wasser und salzsaures Coniin. Durch Wasserstoff im Entstehungsmoment, also z. B. durch Einwirkung von Zink und verdünnter Salzsäure auf weingeistiges Azoconydrin, wird es gleichfalls nach der Gleichung $Ꞓ^8 H^{16} N^2 \Theta + 4 H = Ꞓ^8 H^{15} N + N H^3 + H^2 \Theta$ in Coniin zurückverwandelt. Wird Azoconydrin endlich mit dem 3fachen Gewicht wasserfreier Phosphorsäure und der 8fachen Menge Glaspulver in einer Atmosphäre von Kohlensäure auf 90° erwärmt, so destillirt unter gleichzeitiger Entwicklung von Stickstoff ein Kohlenwasserstoff über von der Formel $Ꞓ^8 H^{14}$. Wertheim nennt ihn Conylen und betrachtet ihn als das bivalente Radical des Coniins. Er entsteht nach der Gleichung $Ꞓ^8 H^{16} N^2 \Theta + P^2 \Theta^5 = Ꞓ^8 H^{14} + 2 N + P^2 \Theta^5, H^2 \Theta$ und stellt eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit dar von 0,7607 specif. Gewicht bei 15° und dem Siedepunkt 126° bei 738 ^{mm} B. Er ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und Aether und besitzt einen penetranten, an Leuchtgas erinnernden Geruch. Mit Brom verbindet er sich zu Conylenbromid, $Ꞓ^8 H^{14} Br^2$, welches durch Kalihydrat in Conylenoxyd, $Ꞓ^8 H^{14} \Theta$, übergeführt wird. Auch einen Conylen-Alkohol und einen Essigsäure-Conylen-Aether vermochte Wertheim darzustellen.

Conylen.

Beim Erwärmen des Coniins mit Salpetersäure oder einer Mischung von zweifachchromsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure, sowie bei anderen Oxydation veranlassenden Vorgängen entsteht Buttersäure (Blyth. Planta und Kekulé). Trockne

Chromsäure bewirkt nach Hofmann augenblickliche Entzündung des Coniins. Chlor wirkt sehr heftig auf Coniin. Treffen beide im wasserfreien Zustande zusammen, so entstehen zunächst dichte weisse, nach Citronenöl riechende Nebel, zugleich nimmt die Flüssigkeit unter starker Temperatur-Erhöhung eine dunkelrothe Färbung an; bei fortgesetztem Zuleiten des Chlorgases und äusserer Abkühlung wird sie wieder farblos, dickflüssiger, bedeckt sich mit weissen Krystallen und verwandelt sich zuletzt ganz in eine weisse, sehr flüchtige, in Wasser unter Rotiren leicht lösliche, aus Weingeist und Aether krystallisirbare Masse (Blyth). Brom verhält sich dem Chlor ähnlich. Möglichst reines Coniin gesteht unter der Einwirkung von Bromdämpfen bald zu einer Masse von Krystallnadeln (Blyth). — Jod liefert nach Geiger beim Zusammenreiben mit wasserfreiem Coniin unter gleichzeitiger Bildung von dicken weissen Nebeln eine anfangs blutrothe, später olivengrün und extractartig werdende, in Wasser zum Theil fast farblos lösliche Masse. Jodtinctur erzeugt in weingeistiger Coniinlösung einen dunkelbraunen Niederschlag, der sich leicht in Wasser löst und beim Verdunsten dieser Lösung im Vacuum weisse Krystalle giebt (Blyth). — Cyansäure-Aethyläther löst das Coniin unter Wärmeerzeugung und bildet damit, gleich wie mit dem Anilin und anderen Aminbasen, einen krystallisirbaren zusammengesetzten Harnstoff (Wurtz, Annal. d. Chem. u. Pharm. 80.349). — Tröpfelt man nach Schwarzenbach (Vierteljahrsschr. f. pract. Pharmac. VIII. 170) Coniin in eine Auflösung von Alloxan, so färbt sich diese nach einigen Augenblicken intensiv purpurroth, und es scheiden sich weisse, nadelförmige mikroskopische Krystalle ab, die sich in kalter Kalilauge unter Entwicklung des Geruchs der Base mit prächtig purpurblauer Farbe auflösen. — Erhitzt man nach Planta u. Kekulé möglichst reines Coniin im zugeschmolzenen Glasrohr mit Jodäthyl eine halbe Stunde auf 100°, so entsteht ein zähflüssiges Gemenge des überschüssig vorhanden gewesenen Jodäthyls mit Jodwasserstoff-Aethylconiin (Aethylconiiniumjodür), dem letzteres durch Wasser entzogen werden kann. Aus der wässrigen Lösung scheidet Kalilauge das Aethylconiin ölförmig an der Oberfläche ab.

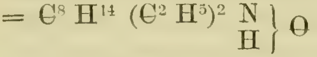
Aethylconiin.

Das durch Behandeln mit Chlorcalcium entwässerte und im Wasserstoffstrome rectificirte Aethylconiin, $\text{C̶}^{8}\,H^{14}\,(\text{C̶}^{2}\,H^{5})\,N$, ist ein flüchtiges, fast farbloses, stark lichtbrechendes Oel, leichter als Wasser und dem Coniin sehr ähnlich riechend. Sein Siedepunkt erwies sich nicht constant. Es löst sich nur wenig in Wasser und diese Lösung trübt sich beim Erwärmen. Es bildet mit den Säuren Salze, von denen die einfachen jedoch nicht krystallisirt erhalten werden können.

Das in Wasser und Weingeist leicht lösliche chlorwasserstoffsaure Aethylconiin-Platinchlorid, $\text{Ȼ}^8 H^{14} (\text{Ȼ}^2 H^5) N, H Cl, Pt Cl^2$, wird durch Fällung seiner weingeistigen Lösung mit Aether als gelbes Krystallpulver erhalten. Das durch Fällung des salzsauren Aethylconiins mit Goldchlorid zu erhaltende Golddoppelsalz ist ein rothgelbes, krystallinisch erstarrendes, aus kochendem Wasser in gelben Krystallen anschiessendes Salz. Der in gleicher Weise durch Quecksilberchlorid entstehende weisse Niederschlag krystallisirt aus verdünnter heisser Lösung in rhombischen Tafeln.

Diäthylconiin.

Wird Aethylconiin mit Jodäthyl zusammengebracht, so erstarrt die Mischung schon in der Kälte nach 12stündigem Stehen zu einem Krystallbrei von Diäthylconiiniumjodür, das in wässiger Lösung durch frischgefälltes Silberoxyd unter Abscheidung von Jodsilber in Diäthylconiinium-Oxydhydrat



$$= \text{Ȼ}^8 H^{14} (\text{Ȼ}^2 H^5)^2 \left.\begin{matrix} N \\ H \end{matrix}\right\} \Theta$$

übergeführt wird.

Die Lösung dieser nicht in fester Form zu erhaltenden Verbindung ist geruchlos, schmeckt bitter und reagirt stark alkalisch. Das durch Sättigen mit Salzsäure zu erhaltende Diäthylconiiniumchlorür bildet mit Platin-, Gold- und Quecksilberchlorid krystallisirbare Doppelsalze.

Aethylmethylconiin.

Wie schon erwähnt, scheint manches Coniin des Handels viel Methylconiin zu enthalten. Planta und Kekulé beobachteten, dass mit einer einzigen Ausnahme alle von ihnen untersuchten Coniinsorten beim Behandeln mit Jodäthyl ausser dem syrupartigen unkrystallinischen Aethylconiiniumjodür noch ein krystallisirbares Jodür lieferten, welches sich als Aethylmethylconiiniumjodür, $\text{Ȼ}^8 H^{14} (\text{Ȼ}^2 H^5) (\text{Ȼ} H^3) J$, herausstellte. — Zur Trennung wird die wässrige Lösung beider mit Kalilauge versetzt, worauf sich ein braunes Oel abscheidet, das theils aus flüssigem Aethylconiin, theils aus dem unzersetzt gebliebenen Aethylmethylconiiniumjodür besteht, das aus Wasser oder Weingeist in langen weissen Krystallnadeln erhalten werden kann. Durch Silberoxyd wird es bei Gegenwart von Wasser in Aethylmethylconiiniumoxydhydrat übergeführt, eine farb- und geruchlose, stark alkalische, die Haut ätzende, zerfliessliche Masse, die bei trockner Destillation in Wasser, Aethylengas und Methylconiin zerfällt. Mit Salzsäure giebt sie krystallisirbares, leicht lösliches Aethylmethylconiiniumchlorür, das mit den Chloriden des Platins, Goldes und Quecksilbers krystallinische, in Wasser schwer lösliche, und daher durch Fällung darstellbare Doppelsalze bildet. — Das aus dem Aethylmethylconiiniumoxydhydrat, wie oben angegeben, durch trockene Destillation zu erhaltende Methylconiin ist ein flüchtiges farbloses Oel, von geringerem specifischen Gewicht als Wasser und dem Geruch des Coniins.

Methylconiin.

Verhalten gegen Reagentien.

Wässriges Coniin wird durch Chlorwasser weisslich getrübt (Geiger). Trocknes Salzsäuregas färbt Coniin zuerst purpurroth, dann tief indigoblau (Liebig). Erwärmt man Coniin gelinde mit sehr wenig conc. wässriger Salzsäure, so entsteht nach Palm (Russ. Zeitschr. f. Pharm. I. 4) eine blaugrüne krystallinische Masse. — Die wässrige neutrale Lösung der Coniinsalze wird durch Kaliumquecksilberjodid noch bei 800facher Verdünnung gefällt. Kaliumkadmiumjodür verhällt sich ähnlich. Bei 3000facher Verdünnung giebt Goldchlorid noch gelbliche Trübung, Quecksilberchlorid weissen, Gerbsäure gelblichweissen Niederschlag; dagegen fällen Pikrinsäure und Platinchlorid verdünnte Lösungen nicht. Phosphormolybdänsäure erzeugt noch in sehr verdünnten sauren Lösungen einen hellgelben voluminösen Niederschlag, der sich beim Uebergiessen mit Ammoniak blau färbt.

Gerichtlich chemischer Nachweis.

Für den gerichtlich chemischen Nachweis des Coniins empfiehlt sich die S. 36 geschilderte Methode von Stas und Otto. Jedoch ist bei den vorzunehmenden Operationen die Flüchtigkeit der Base und die leichte Zersetzbarkeit, welche nicht nur das freie Coniin, sondern auch seine Salze in der Luft ausgesetzten Lösungen, namentlich bei Säureüberschuss und beim Erwärmen, zeigen, stets im Auge zu behalten. Zur Constatirung des abgeschiedenen Alkaloids dient der flüssige Aggregatzustand, der charakteristische Geruch, die Fähigkeit Eiweiss zu coaguliren, die Färbungen, welche bei Einwirkung von wasserfreier Salzsäure sowie beim Erwärmen mit wässriger Salzsäure eintreten, endlich die Trübung seiner wässrigen Lösung beim Erwärmen und durch Chlorwasser, sowie das Verhalten der Coniinsalzlösungen gegen die oben aufgeführten Reagentien. Nicotin, mit dem es am leichtesten verwechselt werden könnte, hat verschiedenen Geruch, ist weit löslicher in Wasser und wird durch Platinchlorid noch bei 3000facher Verdünnung seiner Salzlösungen gefällt. — Zur mikroskopischen Diagnose eignet sich das salzsaure Coniin. Ein Tropfen seiner Lösung hinterlässt beim freiwilligen Verdunsten auf dem Objectgläschen einen aus sehr dünnen vierseitigen, anfangs blass rubinrothen, später rothgelb und endlich farblos werdenden Säulen gebildeten Rückstand (Helwig).

Verhältniss der Wirkung des Coniins zur Mutterpflanze.

Das Coniin gehört zu den in toxikologischer und physiologischer Beziehung am genauesten studirten Pflanzenbasen; es ist durch den Giftmordprocess des Doctor Jahn auch in gerichtlich medicinischer Hinsicht wichtig geworden, hat als Medicament bei manchen Aerzten sich Vertrauen erworben und ist sogar von Einzelnen als eine Art Panacee gepriesen. Dass das Coniin als wirksames Princip von Conium maculatum anzusehen ist, haben verschiedene Experimentatoren in Abrede stellen wollen, jedoch nach unserer Ansicht mit Unrecht. Alle chemisch-reinen Stoffe, die man in der neueren Zeit neben dem Coniin im gefleckten Schierling aufgefunden hat, wirken, wie das Conydrin, minder toxisch oder, wie Rhizoconylen, gar nicht giftig. — Der Glaube, dass die Wurzel einen anderen giftigen Bestandtheil enthalte (Schroff), beruht auf älteren Vergiftungsgeschichten, in denen Bilsenwurzel mit Schierlingwurzel verwechselt wurde; neuere Versuche lassen die Wurzel in Folge geringeren Coniingehaltes weniger giftig als Blätter und Samen erscheinen.

Wirkung auf einzelne Thierklassen.

Nach den zahlreichen Versuchen, deren erste schon von Giesecke, spätere von Geiger, Christison, Koelliker (für das Wesen der Coniinvergiftung besonders werthvoll), Ihmsen, L. v. Praag, Guttmann u. A. angestellt wurden, scheint das Coniin auf alle Thierklassen toxisch und deleter zu wirken. So für Flöhe und Fliegen (Christison), Regenwürmer und Blindschleichen (Geiger), Nattern (Pöhlmann), Salamander (Schultz), Cyprinus Tinca u. a. Fische (Rossi u. v. Praag), Tauben, Geier und Sperlinge (Geiger), Hühner, Eulen und Habichte (Rossi), Fringilla connubina und Fr. chloris (v. Praag), Hunde, Katzen, Mäuse (Christison), Kaninchen und Pferde (Ihmsen). Die gewissen Vögeln (Staar, Wachteln) zugeschriebene Immunität gegen Schierlingssamen, vielleicht nur darauf begründet, dass diese Samen unverdaut abgehen, besteht bezüglich des Coniins für den Staar nicht (Rossi. v. Praag). Ob die Ziegen die ihnen beigelegte Immunität gegen Coniin besitzen, steht dahin; das Experiment Pöhlmanns an einem halbjährigen Ziegenbocke, der 2 mal hinter einander 30 Tropfen erhielt, und danach zwar in einen Schwächezustand verfiel, aber sich wieder erholte, ist nicht beweisend, da das Coniin zersetzt war.

Dosis toxica und letalis bei Thieren.

Die Dosis toxica und letalis lässt sich für die einzelnen Thierarten nicht leicht mit Sicherheit feststellen, da das Coniin des Handels ein häufig zersetztes Product ist. Auf diesem Umstande beruhen einmal die widersprechenden Angaben der Autoren über die tödtlichen Dosen des Alkaloids, andererseits der Irrthum, in welchen einzelne Autoren verfallen sind, die Salze des Coniins für giftiger als das Alkaloid zu erklären, indem z. B. das Hydrochlorat haltbarer als das reine Alkaloid ist und deshalb bei den Versuchen mit älteren Präparaten von beiden ersteres wirksamer sein kann. — Die massenhaften und genauen Versuche Ihmsens über die Wirkung der Verbindungen des Coniins, Salze und Doppelsalze, ergeben in Uebereinstimmung mit Geiger und v. Praag und im Gegentheile zu der Annahme von Christison, dass Coniinhydrochlorat stärker wirke als das reine Alkaloid, zur Evidenz, dass die Wirkung des Coniins mit andern Körpern verbunden eine geringere sei als die des reinen Coniins, insofern die Symptome meist später eintreten, der Tod nicht so rasch, in manchen Fällen trotz grosser Dosen und selbst bei nicht statthabenden Erbrechen nicht erfolgt, und dass selbst nur wenige seiner Salze eine annähernd gleich starke Wirkung besitzen. Bei einzelnen Salzen erfährt Symptomatologie und Leichenbefund, wenn die Säure selbst giftige Eigenschaften besitzt und in grösseren Mengen vorhanden ist, Modificationen, woraus sich z. B. bei den Intoxicationen mit oxalsaurem Coniin das bei Coniinvergiftung ungewöhnliche Stillstehen des Herzschlages mit der Respiration erklärt.

Einzelne Salze.

Das Wesentlichste der Versuche von Ihmsen ergiebt die folgende kurze Zusammenstellung:

1. Coniin-Quecksilberchlorid. 0,25 Grm. erregten vom Magen aus bei einem jungen Hunde nach 30 Minuten Erbrechen, sonst keine Symptome; 0,33 Grm. in 4 Grm. Wasser bei einem Kaninchen nach 18 Min. Schwäche der

Hinterbeine, Fallen auf die Seite, klonische Krämpfe der Hinterbeine, der Rücken-, Ohren- und Unterkiefermuskeln, anfangs Beschleunigung, dann Unterbrechung der Respiration und Tod in 25 Min. bei andauerndem Herzschlage und Reizbarkeit des Ischiadicus, worauf die Section fleckige Röthung im Magen und obern Duodenum nachwies. Bei einem Bulldog bewirkte etwa 1 Grm. zuerst in 3 Min. Erbrechen, dann 2mal flüssigen Stuhlgang, hierauf in Intervallen von 6—10 Min. wiederholtes schleuniges, 4 Stunden anhaltendes Erbrechen. 2. Jodconiin. Die Hälfte des zur Syrupsconsistenz abgedampften Niederschlages, den Jodtinctur in alkohol. Lösung von 20 Tr. Coniin hervorbrachte, bewirkte, auf die Zunge applicirt, bei einer Katze in ½ Min. Sinken des Kopfes, Speichelfluss, abwechselnd klonische und tonische Krämpfe der Hinterbeine, Seitenlage, Mydriasis, Aufhebung des Athmens und Tod in 4 Min. bei noch 15 Min. lang erhaltenen spontanen Zusammenziehungen von Muskeln und Herz und Reizbarkeit des Ischiadicus und noch länger anhaltender Peristaltik. 3. Coniinum oxalicum. In 10 Tr. Coniin entsprechender Menge einem Hunde gegeben, bedingte es in ½ Min. Husten (theilweises Eindringen des Giftes in die Trachea), Wanken, Fallen auf die Seite, Tod in 2 Minuten unter den beim Jodconiin bemerkten Erscheinungen. In einer Menge, welche 5 Tropfen Coniin entsprach, brachte es in 5 Stunden keinen Effect hervor, doch starb der Hund in der folgenden Nacht, Blut coagulirt. Eine 4 Tropfen entsprechende Menge rief bei einem Kaninchen est nach 52 Min. Vergiftungserscheinungen hervor; anfangs nicht sehr heftige klonische Krämpfe, dann Sistiren der Respiration und des Herzschlages, Mydriasis, Unempfindlichkeit der Pupille und der Haut, Tod 7 Min. hernach; Herz bei sofortiger Eröffnung des Thorax unbeweglich, Peristaltik fortdauernd, Magenschleimhaut am Pylorus leicht geröthet. 4. Coniinum aceticum. In 6 Tropfen Coniin entsprechender Menge machte es bei einem Hunde erst nach 14 Min. Erbrechen, nach 46 Min. Wanken, Hinfallen, stertoröse Respiration bei schwachem, aber beschleunigtem Herzschlage, Mydriasis; diese Symptome (bei bestehendem Bewusstsein und Gefühl) machten Wohlsein Platz, dem nach ½ Stunde weiterer comatöser Zustand von 15 Min. folgte; dies wiederholte sich noch einige Male bis zur völligen in 3½ Stunden erfolgenden Genesung. Bei einer Katze zeigte eine 6 Tropfen entsprechende Menge schon in ½ Min. entschiedene Wirkung und bedingte wie beim Jodconiin den Tod (in 2½ Min.). 5. Coniinum tartaricum. Eine 4 Tropfen Coniin entsprechende Menge wirkte bei einer jungen Katze erst nach 11 Min. toxisch, dann aber auch schon in 1 Min. tödtlich, ohne Convulsionen; das Blut war flüssig. Die Herzaction überdauerte die Respiration 15 Min. lang, die Irritabilität des N. ischiadicus war dagegen 6 Min. nach dem Tode erloschen. 6. Coniinum sulfuricum. Ein Hund von mittlerer Grösse bekam nach einer 7 Tropfen Coniin entsprechenden Menge Sulfats in 12 Min. Angst, Wanken, in 36 Min. einen Status comatosus, und starb unter den beim Jodconiin angegebenen Symptomen nach 58 Minuten. 7. Coniinum nitricum. Eine 6 Tropfen Coniin entsprechende Menge bewirkte bei einem Hunde in ½ Min. Zittern in den Beinen, Wanken, Hinfallen, nach 3 Min. Würgen und Erbrechen, alle 5—6 Min. sich wiederholend, nach 25 Min. Entleerung von Urin und flüssigem Koth, Coma, klonische Krämpfe; der Herzschlag überdauerte die Respiration und der Ischiadicus behielt seine Reizbarkeit noch einige Zeit post mortem; die Sectionsergebnisse wie bei Coniinvergiftung. 8. Coniinum hydrochloratum. Eine 3 Tropfen Coniin entsprechende Menge bedingte bei einem Hunde nach 13 Min. Vomitus und weiter keine Vergiftungserscheinungen; eine 4 Tropfen entsprechende Menge bei einem

Kaninchen nach 2 Min. Hinstürzen, klonische Krämpfe, zunächst in den Hinterbeinen und Rückenmuskeln, dann auch in den Vorderbeinen, die Respiration cessirte in 25 Minuten und der Tod erfolgte 28 Minuten nach der Giftapplication. Die sofortige Section constatirte keine spontane Contraction der Ventrikel, aber heftige peristaltische Bewegung.

Zersetzung. Zersetzung des Coniins, möglicherweise schon durch blossen Contact mit der Luft, bei sonst sorgfältiger Aufbewahrung, kann die Wirkung so schwächen, dass, wenn 3 Tropfen des frischen Coniins, auf den Bulbus eines Kaninchens applicirt, Tod in 7 Minuten bedingen, dieselbe Menge später nur local entzündlich wirkt (Schroff). Uebrigens können wir aus eigener Erfahrung für Kaninchen angeben, dass vom Magen aus selbst $^1/_2$ Tropfen frisches Coniin den Tod derselben herbeiführen kann, während andere nach der 4fachen Menge wieder genesen. Schon Giesecke gab für sein unreines Coniinsulfat an, dass es zu 1 Tropfen Kaninchen in 45 resp. 55 Minuten, zu $^1/_2$ Tropfen in $1^3/_4$ Stunden von dieser Applicationsstelle aus tödte. Grössere Thiere bedürfen mehr, so sah Ihmsen bei einem Pferde 30 Tropfen innerlich ganz ohne Wirkung bleiben, und selbst 5 Tropfen bei Injection in die Iugularis entschieden toxisch, aber nicht letal wirken. Katzen scheinen verhältnissmässig stark durch das Gift afficirt zu werden. Tauben sterben schon nach $^1/_8$ Tropfen. L. van Praag bezeichnet als die geringste tödtlich wirkende Gabe bei Hunden und Katzen 0,122 Grm., bei Kaninchen 0,0163; bei kleineren Vögeln fand er 0,243, bei Fröschen 0,004, bei Fischen 0,0732 Grm. hinreichend.

Gewöhnung. Guttmann nimmt eine Modification der Wirkung durch Gewöhnung an, indem er bei Fröschen, die sich von der Einwirkung von $^1/_6$ Tropfen wieder erholt hatten, $^1/_{12}$ Tropfen unwirksam fand und (in 1 Falle) auf $^1/_6$ Tropfen viel unbedeutendere Erscheinungen eintreten sah, wie das erste Mal. — Rossi hebt mit Recht die energischere Wirkung auf junge Thiere hervor.

Lebensalter.

Applicationsstelle. Bei der grossen Schnelligkeit des Eintretens der Symptome und der Intensität der Action des Coniins liegt es von vornherein nahe anzunehmen, dass die Applicationsstellen darauf nicht so stark modificirend einwirken, wie bei anderen Giften; doch wird es trotz des Widerspruches v. Praag's, der sich auf ein mit einer sehr kleinen Dosis ausgeführtes Experiment stützt, wohl richtig sein, wenn Ihmsen (im Einklange mit Christison) die Injection in die Iugularis als die am raschesten Intoxication (in $^1/_4$ Minute) und Tod (in $^3/_4$ Minuten beim Hunde nach 20 Tropfen) bedingende Applicationsweise bezeichnet. Der letztere Experimentator nennt als in zweiter Reihe gefährliche Applicationsstellen die Mucosa oris, linguae, tracheae, das Unterhautbindegewebe und bei jungen Thieren (Katzen) die Magenschleimhaut, in dritter Reihe die Conjunctiva bulbi, in vierter die Mastdarmschleimhaut und in letzter bei grossen Thieren (Hund, Pferd) die Magenschleimhaut, während v. Praag einen Unterschied zwischen Magenschleimhaut und Unterhautbindegewebe überhaupt nicht statuirt. Man kann unseres Erachtens massgebende Experimente in Bezug auf den Einfluss der Applicationsstellen nur bei Vögeln machen, wo die Application per rostrum so intensiv rasch wirkt, weil hier in der That wenigstens eine Differenz zwischen dieser und anderen Applicationsmethoden besteht; man sieht bei subcutaner Application oft mehrere Minuten vergehen, ehe Vergiftung eintritt, während bei einem gleichzeitig durch den Schnabel vergifteten Vogel der Tod schon erfolgt ist.

Symptome bei Thieren.

In Betreff der bei den Thieren beobachteten Symptome herrschte unter den einzelnen Versuchsanstellern, wenn sie auch in ihren Schlüssen sehr differiren, eine ziemliche Uebereinstimmung, was bei den auffallenden Erscheinungen, welche der Coniinvergiftung angehören, nicht befremden kann. Wir betrachten sie bei den Klassen der Wirbelthiere gesondert:

Bei Fischen tritt schnell zunehmendes Sinken der Kräfte, so dass sie auf eine Seite fallen, in wenig Minuten ein; die Respiration ist erschwert und langsam; bisweilen wird einige zitternde Bewegung beobachtet, ebenso Krummziehen der Flossen; die Sensibilität und Reflexaction ist nicht erloschen; der Tod erfolgt binnen 4—8 Minuten (Rossi. v. Praag).

Bei Fröschen tritt ebenfalls Lähmung, und zwar häufig zunächst an den vordern Extremitäten und später an den Hinterbeinen, aber auch umgekehrt, ein; schon nach 1—2 Minuten liegt der Frosch völlig gelähmt da, ohne Spur von Convulsionen oder Tetanus, und die gleich anfangs schwach und unregelmässig gewordene Respiration steht still; in diesem Zustande pulsirt das Herz weiter, während das Lymphherz still steht; anfangs werden durch starke Hautreize noch Reflexe ausgelöst, später hören diese auch auf, während die Herzaction noch fortdauert. Ist die Gabe nicht zu hoch (nach Guttmann nicht über $1/3$ Tropfen), so tritt völlige Erholung ein, so dass der Frosch 20—24 Stunden nach der Vergiftung wieder aufrecht sitzt und seine Bewegungen nach einiger Zeit wieder erlangt. Während des Stadiums der Asphyxie kann man sich in der Schwimmhaut des Thieres von dem normalen Fortbestehen der Circulation überzeugen. Bei grösseren Dosen ist die Stärke der Herzcontractionen etwas beeinträchtigt, obschon selbst nach 10 Tropfen das Herz noch lebhaft pulsirt (Koelliker) und der Tod erfolgt. Frösche können auch durch Eintauchen in Coniinlösungen vergiftet werden (Guttmann).

Bei Vögeln erfolgt rasch Krummziehen der Klauen und Strecken der Pfoten, Hinstürzen, keuchende und langsame Respiration, Tod, oft schon vor Ablauf einer Minute, manchmal erst nach 5—8 Minuten, der Dosis entsprechend. Auch an den Halsmuskeln können krampfhafte Erscheinungen vorkommen (Rossi) häufig fehlen solche Convulsionen vollständig.

Die Annahme Guttmann's, dass das Bild der Coniinvergiftung bei Vögeln ganz ohne Convulsionen verlaufe, muss nach unsern Versuchen als irrig bezeichnet werden.

Auch bei den Säugethieren sind die Lähmungserscheinungen das ausgesprochenste Symptom, neben welchen aber convulsivische Symptome vorkommen. Bisweilen sind anfangs Schmerzäusserungen oder reflectirte Bewegungen, z. B. bei Hunden nach Application auf die Conjunctiva bulbi, Blepharospasmus und Schreien oder Kauen und Lecken nach Einbringung in den Mund oder Niesen nach Application auf die Nasenschleimhaut das erste Symptom. Das Auftreten der übrigen Vergiftungserscheinungen, zumeist in umgekehrtem Verhältnisse zur eingebrachten Dosis stehend, kann sich schon in $1/2$ Minute zeigen (insbesondere bei Katzen), häufiger vergehen einige Minuten. Bei interner Application zeigt sich manchmal Speichelfluss. In Bezug auf die Reihenfolge der Symptome herrscht keine Gleichmässigkeit, indem bald eine erschwerte Respiration, bald Lähmung der Hinterbeine und allgemeine Paralyse, bald klonische Krämpfe der Extremitäten zuerst zur Erscheinung kommen. In dem apathischen und paretischen Zustande des Thieres ist der Zustand der Pupille nicht constant, die

Sensibilität und Reflexaction anfangs erhalten, auch scheint das Sensorium intact; der Tod erfolgt in $2^1/_2$ Minuten bis 50 Minuten und später, und zwar erlischt die Respiration früher als die Herzthätigkeit, so dass bei sofortiger Eröffnung des Thorax das Herz noch schlagend und 10 Minuten lang reizbar gefunden wird. Bei leichten Intoxicationen bleibt es nicht selten bloss bei wankendem Gange der Bewegung in Folge von Parese, insbesondere nach Application auf den Bulbus; in solchen Fällen haben wir nie klonische Krämpfe gesehen. Die Krämpfe beschränken sich manchmal nur auf die Hinterbeine, gehen aber auch auf die Vorderbeine über und können auch die Musculatur des Rückens, des Schwanzes und des Halses betreffen. Ihmsen sah sie in 23 Experimenten an Säugethieren 12mal. Sie sind klonischer Natur, doch kommen auch tonische Convulsionen vor, bald nur in den Hinterbeinen, wo dann auch die Vorderbeine gleichzeitig klonische Krämpfe zeigen können, bald selbst als Pleurotonos (Ihmsen). — Die Pupille ist meist dilatirt (Ihmsen), ausnahmsweise verengt (Rossi) oder normal. Trotz eines geringen Grades von Schläfrigkeit und Apathie hören die Thiere auf den Ruf; erst später kommt es zu Sopor. — Vomiturition und Erbrechen kommt bei Carnivoren vor. — Was die Einwirkung auf die Respiration anlangt, so ist dieselbe, wie L. von Praag richtig angiebt, in den meisten Fällen zuerst beengt, keuchend, schnaubend und beschleunigt, nachher retardirt, doch kann sich die Affection auf geringe Dyspnoe beschränken oder in leichteren Vergiftungsfällen das Athmen nahezu normal sein, endlich auch bei sehr starken Dosen die Respiration sofort sistiren. — Die Sensibilität überdauert die Bewegungen des Thorax (Ihmsen).

Ein Einfluss auf die Diurese ist nicht zu constatiren; der bisweilen beobachtete Speichelfluss scheint die Folge localer Reizung. — Wie das Herz post mortem noch fortschlägt, — Ihmsen constatirte ein Fortschlagen der Ventrikel bis 27 Minuten, eins der Atrien sogar bis $2^1/_2$ Stunde — so ist auch die peristaltische Bewegung der Eingeweide gesichert. Die Körpertemperatur scheint nach den Versuchen von L. v. Praag abzunehmen, vielleicht mit einer vorausgehenden geringen Steigerung.

Leichenbefund bei Thieren.

Der Leichenbefund bei Thieren, die mit Coniin vergiftet sind, hat nichts Characteristisches. Oertliche Läsionen zeigen sich bald, bald nicht, je nach der Applicationsstelle oder nach der grösseren oder geringeren Verdünnung, in der das Gift angewendet wurde. Die ausgebreitetsten Zeichen einer örtlichen corrodirenden Wirkung finden sich bei der Application auf die Conjunctiva bulbi, wo, wenn die Thiere die Intoxication überstehen, es nicht bei blosser heftiger Injection und Trübung der Cornea bleibt, sondern zu Eiterung und Ulceration kommt. Auch bei interner Application kann man im Maule vermehrte Schleimsecretion als Folge örtlicher Reizung, jedoch nur ausnahmsweise Röthung constatiren; ebenso ist letztere im Oesophagus und im Magen entschieden Ausnahme. Verätzung kommt selbst bei leerem Magen niemals vor und findet sich auch nicht bei Application im Unterhautbindegewebe. Von sonstigen Befunden ist besonders auf die Blutbeschaffenheit aufmerksam gemacht; diese ist indess nach unserem Dafürhalten keine andere, als die bei dem Tod durch Asphyxie überhaupt, die Farbe als dunkelkirschroth zu bezeichnen und das Blut ziemlich flüssig und erst spät coagulirend. Dem Tode durch Asphyxie entsprechen auch die venösen Hyperämien im Abdomen, insonderheit der Leber und Nieren, vielleicht auch die der Hirnhäute und des Gehirns (Rossi, v. Praag), endlich das keineswegs constante Lungenödem (Ihmsen).

Toxische Wirkung beim Menschen.

Beobachtungen über toxische Wirkung des in Rede stehenden Alkaloides bei Menschen sind selten. Die einzige tödliche Vergiftung mit Coniin ist die der Louise Berger, der Geliebten des Dr. Hermann Jahn von Quellendorf in Anhalt-Dessau, deren Tod durch 10 bis 15 Tropfen in wenigen Minuten herbeigeführt zu sein scheint.

Dieser Fall kann uns indessen weder für die Dosis letalis und toxica, noch bei dem Fehlen genau constatirter Data über denselben hinsichtlich der Symptomatologie Anhaltspunkte gewähren, doch muss hervorgehoben werden, dass die Vergiftete über stürmisches Herzklopfen geklagt haben soll. Ausserdem sind mehrmals gelinde toxische Erscheinungen durch sich verflüchtigendes Coniin beobachtet. Poehlmann giebt an, dass bei Bereitung der zu seinen Thierversuchen benutzten Coniinlösungen er selbst und mehrere dabei Anwesende drückenden Kopfschmerz in der Supraorbitalgegend bekommen hätten, der bei ihm selbst mehrere Stunden anhielt. Vielleicht war hier weniger das Gift als dessen unerträglicher Geruch Schuld. Ebenso soll Trommsdorff in Erfurt bei der Bereitung Kopfschmerzen, Augenthränen und Pupillenerweiterung bekommen haben. (Med. Ver.-Ztg. 52. 1837). Albers theilt mit, dass einer seiner Zuhörer durch den Geruch des Coniins schwindlig, übel und ohnmächtig wurde und bis zum dritten Tage anhaltenden Taumel bekam und dass er selbst ebenfalls durch das Einathmen von Coniin Schwindel und Erlahmung fühlte, ja dass danach 3 Wochen lang Neigung zu Schwindel und Ermüdung bei ihm fortbestand!

Ausserdem liegen mehrere Selbstbeobachtungen vor. So nahm Poehlmann von einer Verdünnung eines Tropfen Coniin mit 99 Tropfen 90° Alcohol 4 Tropfen ohne besonderen Erfolg; 25 Tropfen verursachten leichten Schwindel von einigen Minuten Dauer mit dem Gefühle auffallender Schwere der Beine und Arme, namentlich links, länger als $1/4$ Stunde anhaltend, Kleinwerden des Pulses und Sinken der Pulsfrequenz, in $1/2$ Stunde der Normalzahl wieder Platz machend; 50 Tropfen machten ausserdem ein eignes Gefühl des Missbehagens, das, wie die übrigen Erscheinungen, wieder in $1/2$ Stunde schwand. Pupillenerweiterung kam bei Poehlmann's Versuchen nicht vor und ein bei dem zweiten Versuche constatirter Lumbalschmerz ist vielleicht nicht Folge des Giftes. Aus den interessantesten dieser Selbstversuche, welche Dworzak, Heinrich und Dillnberger unter Schroff anstellten, bezüglich deren wir aber auf das Original zu verweisen gezwungen sind, geht hervor, dass schon $1/4$ Tropfen Vergiftungserscheinungen, obschon nicht sehr erhebliche (Brennen im Munde, Kratzen im Halse, Speichelfluss, Brechneigung und Erbrechen, Hitze im Gesicht und Kopf, Eingenommenheit und Druck im Kopf) bedingen können, während 1 Tropfen bedenklichere Symptome (Schwindel, ungemeine Schwäche und Hinfälligkeit, Wanken beim Gange, Undeutlichsehen, Pupillenerweiterung, Krämpfe in den Waden und andern Muskelgruppen, anfangs Zunahme, später Abnahme der Pulsfrequenz) hervorzurufen vermag. Hiermit stimmen auch Beobachtungen bei Kranken von Wertheim, Nega, Albers, Reil und Eulenburg. Wertheim sah in drei Typhusfällen nach 0,0375 Grm. Schwindel, Erbrechen, Schmerz und Abgeschlagenheit in den Unterschenkelmuskeln. Nega, der einzelne Fälle nicht angiebt, und nur bemerkt, dass man das Mittel mit der grössten Vorsicht bis 0,006 Grm. steigern könne, sagt über narkotische Symptome: „Die Zeichen der eintretenden Narkose manifestiren sich zunächst im Spinal-Ganglien-Gefäss und endlich im Cerebralsystem als grosse Schwäche, Lähmung der willkürlichen Muskeln, Analgie, Anästhese, Uebelkeit, Erbrechen, Magendarmlähmung, Retardation und Verminderung der Herzschläge bis zur Asphyxie, und endlich Schwindel, Ohnmacht und Betäubung. Albers beobachtete bei einer an Carcinoma mammae leidenden Frau nach der dritten Gabe von 0,004 Grm. Coniin krampfhafte Verdrehung des Halses, Gesichtskrämpfe und ohnmachtsähnliche Bewusstlosigkeit, die nämlichen Erscheinungen traten später ein zweites und drittes Mal auf, so dass das Mittel ausgesetzt werden musste. W. Reil giebt an, dass nach Application von Coniinlösung in hohle Zähne oft schon in 1—3 Minuten Dysphagie, Schwindel, Gehörstäuschung und namentlich Visus alienatus, so dass die Patienten ihre eigene Nase für einen grossen unförmlichen Klumpen hielten, eintrete, aber meist in 10 Minuten wieder verschwinde. Eulenburg sah bei einem Kinde nach Subcutaninjection von 0,00083—0,001 Grm. rasche Verlangsamung des Pulses um 10—20 Schläge, oft Schlaf und Schwindelgefühl; Busch in Ems beobachtete ebenfalls rasch vorübergehende narkotische Erscheinungen nach 0,0017 Grm. subcutan injicirt.

Dass gewisse pathologische Zustände des Nervensystems modificirend auf die Wirkung des Coniins wirken, deuten die Englischen Erfahrungen über dessen Anwendung bei Tetanus und Hydrophobie an, wo die endermatische Anwendung von 2 Tropfen und die von 3 Tropfen im Clystier keine toxischen Erscheinungen hervorriefen. Die Angabe von Murawieff, dass bei Kranken selbst 5 Tropfen keine narkotischen Phänomene hervorgerufen hätten, lässt sich nur dadurch erklären, dass er zersetztes Coniin anwandte.

Coniinlösungen verursachen bei Kindern in Folge länger fortgesetzter Einreibung im Gesichte stark juckenden papulösen Hautausschlag (Fronmüller); concentrirt bedingt Coniin auf der Haut leichtes Jucken und Röthe (Werigo).

Leichenbefund beim Menschen.

In dem Jahn'schen Vergiftungsfalle wurde Röthung und Injection der Gefässe im Magen gefunden.

Wesen der Wirkung des Coniins.

Unbestreitbar hat das Coniin eine örtliche irritirende und eine entfernte, vorzugsweise durch Veränderung im Nervensystem gekennzeichnete Wirkung. Dass die örtliche Wirkung auf der Affinität des Coniin zum Eiweiss beruht, ist nicht zweifelhaft; sie äussert sich indessen nur bei Anwendung des unverdünnten Stoffes und zeigt sich in intensiverer Weise nur an der Conjunctiva und andern Schleimhäuten mit dünner Epithelschicht, während bei tödlichen Vergiftungen von andern Applicationsstellen aus der rasch tödliche Effect die Ausbildung von Entzündungserscheinungen nicht zu Stande kommen lässt.

Der Nachweis, dass das Coniin durch Resorption in das Blut gelangt, ist zunächst durch Orfila geliefert, der es in Milz, Nieren und Lungen mit Coniin vergifteter Hunde wiederfand, in der Leber wenig davon constatirte, im Blute selbst das Alkaloid nicht auffinden konnte. In neuester Zeit sind Zaleski und Dragendorff ebenfalls dahin gelangt, das Alkaloid nach seiner Resorption nachzuweisen, und zwar auch im Blut in solchen Fällen, wo das Gift bei leerem Magen verabreicht war und nicht in zu kurzer Zeit gewirkt hatte, in geringen Mengen in der Leber, dagegen deutlich im Urin von Thieren, welche der Vergiftung nicht unterlagen, in welchem die grösste Menge zwar in den ersten 12 Stunden nach der Intoxication, Spuren aber auch noch nach 2½ Tagen gefunden wurden.

Dass übrigens ein Theil des Coniins im Organismus zersetzt wird, ist höchst wahrscheinlich, wie dies Zaleski und Dragendorff auch betonen, und ebenso deutet der Umstand, dass Orfila in den Lungen grössere Quantitäten fand, auf eine Ausscheidung durch die Lungen hin, die L. v. Praag in einem Falle, wo er einem Hunde das Coniin in einer Rückenwunde beigebracht hatte, durch den Geruch des Athems nach Coniin beobachtete.

Es giebt kaum ein Gift, über dessen entfernte Wirkung so viele verschiedene Ansichten aufgestellt sind, wie über die des activen Princips des Schierlings. Es kann jetzt keinem Zweifel mehr unterliegen, dass das Nervensystem und nicht das Blut primär durch das Gift afficirt wird, und dass die Veränderungen, welche man nach dem Tode mit Coniin vergifteter Thiere im Blute constatirt, secundäre, durch die in Folge von Lähmung der Respirationsmuskeln bedingte Asphyxie entstandene sind. Dass hierauf der Coniintod beruhe, ist zunächst durch Christison, der diese Lähmung vom Rückenmarke abhängig betrachtet, dargethan. Kölliker war der Erste, welcher zeigte, dass das Coniin nach Art des Curare wirkt und zuerst die peripherischen motorischen Nerven lähmt, während es die Nervencentra minder afficirt. Diese Wirkung muss als die hauptsächlichste bezeichnet werden, zumal da auch die Convulsionen bei Säugethieren sich aus Reizung der Muskelfasern oder Nervenendungen in ihnen erklären lassen (Guttmann).

Die Ansicht, dass die Lähmung vom Rückenmarke ausgehe, nach Christison auch von Reuling und Salzer, sowie von L. v. Praag ausgesprochen, welcher letztere davon den Tod ableitet, der nach ihm weder synkoptisch noch asphyktisch sein soll, hat in neuerer Zeit wieder in Werigo einen Vertheidiger gefunden, welcher behauptet, dass die Lähmungserscheinungen vom

Rückenmark zu den peripherischen motorischen Nerven fortschreiten, welche letzteren deshalb später ergriffen werden sollen. Gegen eine solche Wirkung spricht übrigens, abgesehen von den directen Versuchen Kölliker's und Guttmann's, welche u. a. darthuen, dass bei einseitiger Unterbindung der Arteria iliaca oder der Aorta abdominalis von Fröschen die Lähmungserscheinungen in der unterbundenen Extremität nicht auftreten, schon der Umstand, dass die Reflexfunction während der Paralyse fortbesteht. Als widerlegt können die Ansichten von Albers, es handle sich um cerebrale Lähmung, und von Rossi betrachtet werden, der das Cerebrospinalsystem als afficirt betrachtet, und zwar vorwaltend die Varolsbrücke (Gleichgewichtsstörungen) und der Med. oblongata (Respirationsstörungen). Letzterer würde gradezu Veränderung der Nervensubstanz durch das Coniin bedingt erachten, indem er bei seinen Thierversuchen ausser Hyperämien auch Erweichung im kleinen Gehirn und Rückenmark beobachtete, die auch, wenn sie Cadaverphänomen wäre, wegen ihres frühzeitigen Eintritts etwas Auffallendes haben würde. Schroff betrachtet die Medulla oblongata besonders afficirt.

Mit anderen Alkaloiden hinsichtlich seiner Wirkung verglichen, steht es am nächsten einerseits dem Curarin, mit dem es Kölliker zuerst parallelisirte, andrerseits dem Nicotin, mit welchem Schroff und van Hasselt es vergleichen. Vom Curarin unterscheidet sich die Wirkung wesentlich durch die bei diesem fehlenden Convulsionen bei Säugethieren; andere von Pelikan angegebene Unterschiede: dass die Muskelcontractilität nach Coniinvergiftung nicht sofort nach dem Tode erlösche, wie bei Curarin, dass die Lähmung bei Coniin nie eine so allgemeine sei, die Bulbi nicht prominiren und kein Thränenträufeln eintrete, dass die Function der Respirationsmuskeln eher gehemmt werde als die der übrigen willkürlichen Muskeln, scheinen uns nicht so sehr begründet. Jedenfalls wirkt es intensiver giftig auf den Organismus ein. Nicotin ist, wie Schroff hervorhebt, quantitativ weit — nach den Selbstversuchen von Dworzak und Heinrich wohl 16mal — stärker giftig, bringt grösseren Stupor hervor und bedingt häufig tetaniforme Convulsionen; van Hasselt will dessen Wirkung durch Auftreten von Ptyalismus (der aber auch beim Coniin vorkommt), eines eigenthümlichen Schreies (den übrigens bei seinen Coniinversuchen schon Rossi bei Kaninchen erwähnt) und grössere Intensität der Convulsionen unterschieden wissen, giebt aber selbst an, dass er bei jungen Hunden kaum eine Differenz in der Qualität der Action beider Alkaloide sah. Dasselbe ist bei kleinen Vögeln der Fall.

Behandlung der Coniinvergiftung.

Die rasche Wirksamkeit, welche das Coniin entfaltet, lässt, wie beim Nicotin, bei der Anwendung sehr grosser Dosen von der antidotarischen Behandlung mit Tannin oder Jod — für letztere spricht Ihmsen's Versuch mit Jodconiin nur in beschränkter Weise, da dasselbe fast ebenso rasch toxisch und letal wirkte wie Coniinum purum — nicht viel erwarten. Christison und Guttmann reden der künstlichen Respiration das Wort, und wir sind mit deren Anwendung völlig einverstanden, obschon wir ausdrücklich bemerken müssen, dass Thierversuche nicht eine so günstige Wirkung wie bei der Curarevergiftung ergeben haben, vielmehr bei sehr starken Dosen Coniin die künstliche Respiration nicht immer den Tod abwendet. Die sonst angegebenen dynamischen Antidote der Schierlingsvergiftung (Wein mit Citronensaft, Tabakrauchen) verdienen keine Beachtung.

Physiologischer Nachweis der Vergiftung.

Tardieu und **Roussin** begnügen sich bezüglich des physiologischen Nachweises der Coniinvergiftung auf die an Hunden angestellten Experimente hinzuweisen. Uns erscheint es sehr bedenklich, grade diese Thiere, die doch verhältnissmässig grosse Dosen erfordern, und bei denen ausserdem schwer zu schliessen ist, ob man es mit Nicotin, Curarin oder Coniin zu thun habe, zu Versuchen mit Minimalmengen anzuwenden, da man hier leicht zu einem negativen Resultate gelangen könnte, wo die chemischen Reactionen noch eine verhältnissmässig grössere Sicherheit geben. Vögel und Frösche sind die geeignetsten Versuchsthiere, wo man aus Leichentheilen extrahirtes Coniin prüfen will. Man bringe es bei ersteren in den Schnabel, bei letzteren applicire man es subcutan. Die sehr rasche, oft nach wenigen Secunden eintretende Lähmung, der rasche Tod, die Lähmungserscheinungen und das Fortschlagen des Herzens nach dem Tode sind die Symptome, auf welche besonders zu achten ist. Die Wiedererholung der Frösche nach kleinen Dosen — wozu es zweckmässig ist, dieselben von Zeit zu Zeit, jedoch nicht zu stark zu befeuchten oder in einer mit feuchtem Fliesspapier ausgelegten Glasglocke hinzustellen — kann versucht werden und ebenfalls zur Constatirung dienen. Ist mehr vorhanden, so ist es zweckmässig, etwas auf ein Kaninchenauge zu bringen, um die durch Coniin entstehende Entzündung hervorzurufen.

Therapeutische Anwendung.

Es lässt sich nicht verkennen, dass die therapeutische Anwendung des Coniins zum grössten Theile auf reiner Empirie beruht und die durch die physiologischen Untersuchungen eruirten Thatsachen völlig unberücksichtigt gelassen sind, während man diejenigen Affectionen in Betracht zog, bei denen früher die Präparate des Schierlings angewendet wurden. Dass die Anwendung des Coniins manchen Bedenken unterliegt, namentlich wegen seiner leichten Zersetzlichkeit einerseits und seiner grossen Giftigkeit andrerseits, wollen wir nicht verhehlen; aber es ist auch hervorzuheben, dass die zumal aus trockenen Theilen von Conium maculatum hergestellten Schierlingspräparate Coniin nicht enthalten und damit jeder Wirksamkeit ermangeln. Zu der Stelle einer modernen Panacee, wozu das Coniin durch Dr. Murawjew in Puticol im Gouvern. Kursk gestempelt wird, ist es wohl nicht berufen.

Die hauptsächlichste Anwendung des Coniins geschieht in folgenden Affectionen:

1) Bei scrophulösen Augenentzündungen (**Fronmüller**, **Hasner**), insbesondere zur Beseitigung von Lichtscheu und Blepharospasmus, die weniger rasch bei torpid-, als bei erethisch

scrophulösen Individuen (hier meist in 8—14 Tagen) danach schwindet.

Die erste Verwerthung hat das Mittel bei scrophulösen Augenentzündungen durch Fronmüller und Hasner gefunden, und die günstigen Wirkungen, welche dieselben von dem innerlichen und äusserlichen Gebrauche sahen, sind von Mauthner, Spengler, Murawjew, Reuling und Salzer, van Praag, Reil u. A. bestätigt. Insbesondere ist es die Lichtscheu, die bei der erethischen Form der scrophulösen Ophthalmie zusammen mit Augenlidkrampf und Thränenrinnen in kurzer Zeit, meist 8—14 Tagen, Beseitigung findet, während, wie Fronmüller schon hervorhebt, die torpide Form weniger günstig dadurch beeinflusst wird. Es geht aus diesen Erfahrungen hervor, dass das Coniin in bestimmten Dosen auch von Kindern selbst längere Zeit hindurch gebraucht werden könne; Fronmüller gab es innerlich in Tropfenform (Coniini gtt. 3—4, Spir. vini grm. 1,25, Aq. destill. grm. 20, davon 3mal täglich 15 bis 30 Tropfen) und äusserlich dieselbe Lösung in die Umgebung des Auges eingerieben, wonach jedoch bei längerem Gebrauche ein stark juckender papulöser Ausschlag hervortrat. Spengler gab eine Lösung von 0,004 Grm. in 180 Grm. Aq. destill. zu 3mal Tages 1 Esslöffel und empfahl den Fortgebrauch des Mittels noch eine Zeit lang nach Beseitigung der Lichtscheu. Mauthner pinselte 2 bis 3mal täglich die Augenlider mit einer Lösung in Mandelöl (1 : 120). Murawjew gab es im Collyrium von 1—3 Tropfen Coniin in 24 Grm. Aq. Fragariae und 8 Grm. Mucil. sem. Cydoniorum, auch als Salbe mit Coldcream.

Gegen Blepharospasmus und Photophobie bei Keratitis und Iritis rheumatica wirkt es nur vorübergehend günstig (Lorent. Eulenburg), auch nicht bei subcutaner Application.

2) Gegen andere scrophulöse Affectionen, insbesondere Drüseninfiltrationen, die das Mittel bei internem oder externem Gebrauch (nach Mauthner mit Mandelöl aufgepinselt) beseitigt (Nega. Mauthner).

3) Als Mittel gegen Carcinom, ebenfalls äusserlich und innerlich, von sehr problematischem Werthe.

Zunächst waren es in neuerer Zeit die coniinreichen Früchte von Conium maculatum, die von Devay und Guillermond (Recherches nouvelles sur le principe actif de ciguë (conicine) et de son mode d'application aux maladies cancéreuses. Paris, 1852) und Beauclair (Rev. thér. du midi. Août. 1853) statt der Herba Conii in Anwendung gezogen wurden. Murawjew benutzte das Coniin selbst, und zwar in der Weise, dass er dasselbe mit einigen Tropfen Gummischleim auf dem leidenden Theile selbst mischte und diese Mischung mittelst des mit einem Handschuh bekleideten Fingers leicht in die ganze Geschwürsfläche einrieb, die dann mit Ceratläppchen und Binde bedeckt wurde; die Wirkung war indess, mit Ausnahme eines damit geheilten Lippenkrebses, nur eine palliative. Negative Resultate bei Krebs erhielten Reuling und Salzer. Von Heilung durch Coniin berichtet Cade (Gaz. habd. IV. 58. 1855) einen Fall. Albers sah längere Zeit anhaltende Abnahme der Schmerzhaftigkeit bei Carcinoma mammae und Nega giebt an, dass durch das Mittel bei Krebs anfangs die Entwicklung der Knoten für einige Zeit sistirt, die Geschwüre gereinigt und die Schmerzen gelindert würden. Reil rühmt ebenfalls vom Coniin, dass es die Beschaffenheit der Krebsgeschwüre bessere und die Schmerzen lindere; auch sah er eine bedeutende Verhärtung der Brustdrüse, die auf Jodgebrauch nicht wich, nach innerlicher und äusserlicher Anwendung von Coniin ganz verschwinden. Bei Magenkrebs bezeichnet er es als eines der schätzbarsten Mittel (zu 1 Tropfen auf 180 Grm. 1-, 2-, 3stündlich 1 Esslöffel, bei vorherrschender Säurebildung mit Zusatz von Natr. carbon. 2—4 Grm.).

4) Bei chronischen Entartungen des Magens und der nächstgelegenen Organe, auch bei Pankreaskrankheiten (W. Reil).

5) Bei verschiedenen entzündlichen Leiden der Respirationsorgane, wo es durch Beschwichtigung des Hustenreizes günstig wirkt, so im ersten Stadium der Tuberculose (Nega), bei chronischem Bronchialcatarrh (Reuling und Salzer), bei Keuchhusten, den Spengler auch in den schlimmsten Fällen durch 1,5—4 Mgm. pro die weichen sah, während Reil von dem Coniin nur in Einzelfällen Abkürzung des convulsivischen Stadiums sah, bei Grippehusten (W. Reil), Asthma (Pletzer), Pleuritis und Pneumonie (Lorent); ferner bei allen Krämpfen im Gebiete der Circulations- und Respirationsorgane, besonders gegen Angina pectoris (Erlenmeyer).

Pletzer fand namentlich in einem Falle von nervösem Asthma die 2malige subcutane Injection von 0,36 Grm., einer Lösung von 0,06 Grm. Coniin in 8 Grm. Wasser, höchst wirksam, während bei einem Emphysematiker mehrmals injicirt werden musste. Lorent constatirte bei 12 Pneumonikern, denen er von 0,002 bis 0,03 Grm. injicirte, Abnahme der Dyspnoe und der Respirationsfrequenz bei gleichbleibender oder ebenfalls abnehmender Pulszahl; bei Pleuritis verminderten sich die Athemzüge nicht, wohl aber, ebenso wie die Pulsfrequens, auch die Dyspnoe, jedoch nicht so bedeutend wie nach Morphin.

6) Bei verschiedenen nervösen Leiden, insbesondere Psychosen, Neuralgien und Krämpfen.

Erlenmeyer empfiehlt die Subcutaninjection, zu 0,002—0,004 Grm., bei den Angstanfällen Seelengestörter. L. v. Praag hält Coniin für indicirt bei Erethismus der Muskelnerven, verbunden mit Anämie des Gehirns, wie es oft im letzten Stadium von Typhus und nach bedeutenden Blutverlusten vorkommt, bezweifelt aber eine eigentlich anästhetische Wirkung. Busch in Ems fand es bei hypodermatischer Anwendung in schmerzhaften Affectionen — wie früher bei interner Application Reuling und Salzer — nicht so sicher wirkend wie Morphin. Nega und Murawjew vindiciren dem Coniin eine günstige Wirkung gegen Neuralgien. Letzterer rühmt es besonders bei syphilitischen Knochenschmerzen und Neuralgien, die von herpetischer Dyskrasie abhängig sind, endlich bei cariösem Zahnschmerz. Reil fand bei letzterem vom Coniin (gtt. 1 in 4 Grm. Sp. v. rfss., Ol. Cinnam. gtt. 4, zu einigen Tropfen mittelst eines Pinsels in den hohlen Zahn gestrichen) raschen palliativen Nutzen und bei öfters wiederholter Anwendung Ertödtung des Nerven und Beschränkung der Caries, ein Umstand, auf welchen auch schon Murawjew aufmerksam gemacht hatte. Nega empfiehlt Coniin bei Neuralgia bronchialis, ischiadica, cruralis und intercostalis, auch bei cardialgischen Zufällen. Bei letzteren hat Reil mehrfach das Coniin versucht; es versagte den Dienst ganz bei Cardialgie auf anämischer oder chlorotischer Basis, wo das Mittel selbst in der Tagesgabe von nur 0,03 nicht ertragen wurde, ebenso bei sympathischer von Uterinleiden abhängiger Cardialgie und bei solcher, die mit Migräne abwechselte, wo meist Erbrechen erfolgte, dagegen wirkte es — wenn auch nur palliativ — günstig bei Cardialgie, die gleichzeitig mit Anschwellung des linken Leberlappens, Leberanschoppung überhaupt, träger Gallensecretion und trägem Stuhlgang verbunden ist, wie sie bei Hämorrhoidariern, atrabilärer Constitution und sitzender Lebensweise häufig vorkommt, indem die Schmerzen gemildert und die Stuhlgänge befördert wurden. Nega gab es zur Stillung des Schmerzes auch bei Gonorrhoe und Orchitis.

Die Frage, ob nicht das Coniin wegen der dadurch hervorgerufenen Muskelrelaxation bei Tetanus zu gebrauchen sei, und zwar insbesondere bei dem durch Strychnin hervorgerufenen Tetanus toxicus ist schon von Pereira aufgeworfen, jedoch spricht der von ihm bei einem Kaninchen gemachte Versuch insofern zu Ungunsten des Mittels, als zwar die Strychninkrämpfe danach cessirten, nichts destoweniger der Tod aber eintrat. Damit stimmen die Versuche von Gallard (Ann. d'hyg. 395. 1865), sowie auch unsere eigenen überein. Es ist die Beurtheilung des Coniins als dynamisches Antidot bei Strychninvergiftung — und auch wohl bei Intoxication durch Pikrotoxin, das Gubler als Antagonisten des Coniins bezeichnet — wohl die nämliche, wie die des Curarins; man wird nur selten Effect damit erzielen, da der Tod ex asphyxia von zu grossen Dosen des Antidots meist erfolgen wird, während zu kleine Mengen dem Tode durch das Gift nicht vorbeugen werden.

Bei der grösseren Feindseligkeit des Coniins gegen den Thierkörper dürfte selbst die Combination desselben als Antidot mit der künstlichen Respiration nicht immer nützen. Die in England angestellten Versuche bei Tetanus traumaticus und Hydrophobie (Ricken, Rapport. 49) ergaben negative Resultate.

7) Gegen Typhus und Wechselfieber von Wertheim als pulsherabsetzendes Mittel empfohlen, jedoch nur in toxischen Gaben wirksam und deshalb werthlos (Hasse. Nega. Spengler).

8) Gegen alle chronischen Hautausschläge, sowie Oedeme nach Verwundungen (Murawjew), Harnblasencatarrh, Orchitis, Prostatitis (Nega. Murawjew).

9) Gegen Vomitus gravidarum, Icterus, Hepatitis chronica, Cholera, Helminthen, Peritonitis, Hydrops, Puerperalfieber u. s. w. (Murawjew).

Contraindication.

Als Contraindication des Coniingebrauchs werden von Murawjew entzündliches Fieber, active Entzündungen, abnorme Zustände der Circulationsorgane, Trägheit der Verdauung, Neigung zu Tympanites, paralytischer Zustand des Rückenmarks, scorbutische Kachexie, höhere Grade von Anämie und venöse Congestionen bezeichnet. Reil giebt an, dass blühende, vollsaftige oder erethisch nervöse Personen am ehesten von Schwindel u. s. w. nach dem Coniin befallen werden. L. van Praag bezeichnet als contraindicirend Neigung zu Lähmung, Herzkrankheiten mit Desorganisation, allgemeine Schwäche in Folge chronischer Krankheiten und Habitus apoplecticus.

Dosis und Gebrauchsweise.

In der Regel wird das reine Alkaloid angewendet. Van Praag giebt dem chlorwasserstoffsauren Coniin wegen seiner geringeren Zersetzlichkeit den Vorzug, er empfiehlt deshalb das Alkaloid mit dem doppelten Volum verdünnter Salzsäure vermischt und gehörig verschlossen im Dunkeln aufzubewahren, von welcher Mischung 0,065 ohne Lebensgefahr gereicht werden können. Vom reinen unzersetzten Coniin dürften 0,001—0,003 Grm. als Einzeldosis zu geben sein, am besten in Wasser, oder einem destillirten Wasser, oder, wie dies Schroff besonders empfiehlt, in verdünntem Alcohol gelöst. Dass bei einem so leicht zersetzlichen Stoffe nicht auf zu lange Zeit verschrieben werden darf und dass die Verordnung am zweckmässigsten im schwarzen Glase geschieht und die Tropfenform als die am genauesten zu dosirende den Vorzug verdient, ist klar. Formeln sind bereits oben zur Genüge angegeben; wir bemerken nur noch, dass die Französischen Präparate: Sirop und Baume de conicine keine eigentlichen Coniinformeln sind, indem sie aus den Früchten von Conium maculatum dargestellt werden.

Noch weniger haltbar als die wässrigen Solutionen sind die zum äusseren Gebrauche benutzten Salben und Linimente, da das Coniin auf die Fette zersetzend wirkt.

Conydrin. Conhydrin. $C^{8}H^{17}NO$. — Literat.: Th. Wertheim, Wien. Akadem. Ber. XXII. 113 u. XLVII. (Abth. 2.) 299; auch Annal. d. Chem. u. Pharm. C. 328 und Chem. Centralbl. 1857 40. u. 1863. 641.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Base wurde 1856 von Wertheim als zweites Alkaloid des Schierlings (*Conium maculatum L.*) sowohl in den Blüthen als in den Früchten (Samen) dieser Pflanze aufgefunden. In den Früchten überwiegt indess weitaus das Coniin. Wertheim erhielt aus 336 Kilogrm. frischer Früchte neben 700 Grm. reinem Coniin nur 40 Grm. völlig reines Conydrin; 280 Kilogrm. frisch gesammelte Blüthen lieferten neben einer gewissen, nicht näher angegebenen Menge Coniin 17 Grm. Conydrin.

Ausbeute.

Darstellung.

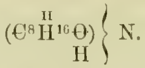
Die Darstellung wurde bereits beim Coniin (S. 257) beschrieben. Bei der nach Wertheim's Verfahren schliesslich ausgeführten Destillation der ätherischen Lösung der freien Basen geht, nachdem der Aether überdestillirt ist, zuerst das Coniin über und darauf sublimirt zwischen 150 und 210° das Conydrin in den Hals der Retorte. Um es rein zu erhalten, löst man die sublimirte, stets mit Coniin durchtränkte Krystallkruste ab, umgiebt sie in einem Glasgefässe mit einer Kältemischung, um auch das im Coniin gelöste Conydrin zum Krystallisiren zu bringen und die Krystalle compacter zu machen, presst sie darauf stark aus und krystallisirt sie zu wiederholten Malen aus Aether. — Bei der Schwerflüchtigkeit des Conydrins bleibt, wenn man nach Wertheim's Verfahren den mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug der Früchte oder Blüthen mit Aetzkalk destillirt, ein Theil desselben (die kleinere Hälfte) in den Blasenrückständen stecken. Um ihn zu gewinnen, neutralisirt man diese mit Schwefelsäure, trennt die Lösung vom ausgeschiedenen Gyps und verdampft sie im Wasserbade zur Trockne. Die trockne Masse wird mit conc. Kalilauge zersetzt und dann mit einer reichlichen Menge Aether anhaltend geschüttelt. Die ätherische Lösung liefert beim freiwilligen Verdunsten das Conydrin, das zur völligen Reinigung noch einmal aus Aether umkrystallisirt wird.

Eigenschaften.

Das Conydrin bildet vollkommen farblose, perlmutterglänzende, irisirende Krystallblättchen. Es besitzt schwachen Coniingeruch. Sein Schmelzpunkt liegt bei 120°,65. Es siedet unter normalem Druck bei 226°,3, beginnt aber schon unter 100° langsam zu sublimiren. Bei höheren Temperaturen verdampft es rasch, ohne Rückstand zu hinterlassen. Es löst sich ziemlich gut in Wasser und leicht in Weingeist und Aether. Die Lösungen reagiren stark alkalisch.

Zusammensetzung.

Die Formel der freien Base wurde von Wertheim aus der Analyse des chlorwasserstoffsauren Conydrin-Platinchlorids abgeleitet. Sie findet ihre Bestätigung in den von ihm zwischen Conydrin und Coniin aufgefundenen Beziehungen. Die Substitutionsversuche mittelst Jodäthyl ergaben, dass Conydrin wie das Coniin eine secundäre Aminbase ist mit 1 Atom vertretbaren Wasserstoff. Seine rationelle Formel wäre demnach



$$\left.\begin{matrix}(Є^8\overset{\mathrm{II}}{H}{}^{16}Θ)\\ H\end{matrix}\right\}N.$$

Salze.

Das Conydrin ist eine starke Base. Es treibt schon bei gewöhnlicher Temperatur das Ammoniak aus seinen Verbindungen aus, scheint aber seinerseits durch Coniin aus seinen Salzen abgeschieden zu werden. Von den einfachen Salzen krystallisirt das schwefelsaure Conydrin beim Verdunsten seiner sorgfältig neutralisirten weingeistigen Lösung im Vacuum allmälig in farblosen, vollkommen durchsichtigen, ziemlich harten, flachen Prismen, die sich in Wasser und Weingeist leicht lösen. Das salpetersaure Conydrin wird auf die gleiche Weise als strahlige, in Wasser und Weingeist schwerer lösliche Krystallmasse erhalten.

Das chlorwasserstoffsaure und essigsaure Salz bilden unkrystallisirbare syrupdicke Massen. Versetzt man die weingeistige Lösung des Chlorürs mit weingeistigem Platinchlorid in eben zureichender Menge und überlässt der freiwilligen Verdunstung, so erhält man sehr schöne, grosse, hyacinthrothe rhombische Krystalle von chlorwasserstoffsaurem Conydrin-Platinchlorid $Є^8H^{17}NΘ$, HCl, $PtCl^2$.

Zersetzungen.

Salpetrige Säure ist ohne Einwirkung auf das Conydrin. Auch durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Kalilauge oder wasserfreiem Baryt auf 200 bis 250°, sowie durch Schmelzen mit dem zweiten Hydrat des Kali's, wird es nicht verändert. — Lässt man dagegen das dreifache Gewicht wasserfreier Phosphorsäure im verschlossenen Glasrohr bei 200° darauf einwirken, so zerfällt es gerade auf in Wasser und Coniin ($C^8H^{17}NO = H^2O + C^8H^{15}N$). — Bringt man Natrium in geschmolzenes Conydrin, so löst sich dasselbe unter Wasserstoffentwicklung und Bildung einer gelblichen, dickflüssigen, amorph erstarrenden Masse (vielleicht $C^8H^{15}Na^2NO$), die beim Zusammenbringen mit Wasser sofort in Coniin und Natronhydrat zerfällt. — Quecksilberoxyd wirkt auf Conydrin, wenn es mit einer wässrigen Lösung desselben anhaltend im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt wird, anscheinend oxydirend. Es entsteht unter Reduction des Oxydes zu Metall und Oxydul eine harzartige Substanz, die sich leicht in Weingeist, nicht in Wasser und Aether löst und sehr bitter schmeckt. — Von der äquivalenten Menge Jodäthyl wird das Conydrin schon bei mässiger Erwärmung unter lebhafter Reaction zuerst gelöst, worauf dann sogleich die Masse zu einem Brei von Krystallen erstarrt, die durch Abpressen und Umkrystallisiren aus Weingeist völlig farblos erhalten werden können und der Analyse zufolge jodwasserstoffsaures Aethylconydrin sind. Kalilauge zerlegt sie in wässriger Lösung und scheidet daraus Aethylconydrin als gelbliches Oel ab, welches unzersetzt destillirbar ist und allmälig zu einer in Aether sehr leicht löslichen Krystallmasse erstarrt. Wird dieses nochmals mit einem geringen Ueberschuss von Jodäthyl einer Temperatur von 100° ausgesetzt, so erstarrt die Mischung beim Abkühlen wiederum zu einer krystallinischen Masse, welche, mit kaltem Weingeist gewaschen und dann aus heissem Weingeist umkrystallisirt, scharfe, kleine und sehr harte rhombische Krystalle von Diäthylconydriniumjodür, $C^8H^{16}(C^2H^5)^2NOJ$, liefert. Kalihydrat fällt diese Verbindung aus ihrer wässrigen Lösung unverändert als körnig-krystallinischen Niederschlag, Silberoxyd aber zerlegt sie unter Abscheidung von Jodsilber. Das Filtrat schmeckt jetzt bitter und kaustisch und hinterlässt beim Verdunsten Diäthylconydriniumoxydhydrat als durchsichtige, syrupdicke, an der Luft begierig Kohlensäure aufnehmende Masse. Das Chlorid dieser Base krystallisirt nur schwierig in langen dünnen Nadeln. In seiner Lösung erzeugt Platinchlorid einen hell weingelben Niederschlag des Platindoppelsalzes, der aus kochendem Wasser in sehr schönen orangerothen quadratischen Säulen krystallisirt.

Aethylconydrin.

Toxische Wirkung.

Wertheim hat die Wirkung des Conydrins mit der des aus diesem gewonnenen Coniins verglichen und die bedeutend geringere Giftigkeit des ersteren constatirt, da es zu 0,009 Grm. nur vorübergehende Intoxicationserscheinungen bei einer Fringilla Chloris machte, die durch dieselbe Menge Coniin in $2\frac{1}{2}$ Minuten starb und da 0,3 Grm. Conhydrin bei einem Kaninchen, per os applicirt, zwar sehr beschleunigtes Athmen und eigenthümliches Nachschleppen der Hinterbeine hervorriefen, diese Symptome aber in 1 Stunde fast ganz geschwunden waren, während 0,3 Coniin ein gleiches Kaninchen in 2 Min. tödteten.

Cicutin. — Als Polex (Arch. Pharm. (2) XVIII. 174) das mit säurehaltigem Wasser bereitete Extract der frischen Wurzeln von *Cicuta virosa L.* der Destillation mit Kali unterwarf, erhielt er ein alkalisch reagirendes, im hohen Grade den Geruch der Pflanze zeigendes Destillat, auf dem gelbe Häute schwammen. Auch beim Destilliren des Samens, sowie des durch Aufkochen vom Eiweiss befreiten Saftes des frischen Krauts mit Kalilauge wurde von Wittstein (Repert. Pharm. LXVIII. 19.) ein alkalisches, im ersteren Falle ekelhaft riechendes Destillat gewonnen. Die reine Base wurde noch nicht isolirt. Ihre wässrige Lösung ist nach Buignet (Journ. Pharm. (2) XL. 252.) rechtsdrehend.

Cynapin. — Nach Ficinus (Kastn. Arch. XI. 144, auch Geigers Magaz. Pharm. XX. 357) soll *Aethusa Cynapium L.* eine in rhombischen Prismen krystallisirende, alkalisch reagirende, in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether lösliche, mit Schwefelsäure ein krystallisirbares Salz bildende giftige Pflanzenbase enthalten. — Walz (N. Jahrb. Pharm. XI. 351) will nach dem zur Darstellung des Coniins dienenden Verfahren aus dem Samen eine flüchtige, nach Coniin und Nicotin riechende Base erhalten haben. — Beide Angaben bedürfen der Bestätigung.

Pastinacin. — Der frische Samen von *Pastinaca sativa L.* wurde von Wittstein (Repert. Pharm. LXVIII. 15) mit verdünnter Kalilauge destillirt. Das alkalisch reagirende Destillat wurde von etwas aufschwimmendem ätherischem Oel getrennt und nach dem Neutralisiren mit Schwefelsäure zur Trockne verdunstet. Beim Behandeln des Rückstandes mit Aetherweingeist blieb Ammoniumsulfat ungelöst, während die zur Syrupsdicke eingedampfte Lösung beim Destilliren mit Kali ein farbloses stark alkalisch reagirendes Destillat von urinösem Geruch und ein wenig scharfem Geschmack lieferte. Als dasselbe mit Schwefelsäure neutralisirt der langsamen Verdunstung überlassen wurde, bildeten sich einzelne feine Nadeln, die mit Kali sogleich den eigenthümlichen Geruch des Destillats entwickelten.

Oenanthin. Oenanthinharz. — So nennt Gerding (Journ. pract. Chem. XLIV. 175) eine durch Extraction des frischen Krauts von *Oenanthe fistulosa L.* mit Weingeist, Eindampfen der Tinctur, Fällen des mit Wasser verdünnten Rückstandes mit Bleiacetat und Verdunsten der mittelst Schwefelwasserstoff entbleiten Flüssigkeit erhaltene bräunliche, harzartige, narkotisch riechende, kratzend schmeckende, in Wasser nicht, in Aether wenig, in warmem Weingeist leicht lösliche Masse, die aus essigsaurer Lösung durch Ammoniak pulvrig gefällt wird und beim Erhitzen mit Kali Ammoniak entwickelt. Der jedenfalls unreine Körper soll in Dosen von 1 Gran gelindes Erbrechen bewirken.

Chaerophyllin. — Wenn man nach Polstorff (Arch. Pharm. (2) XVIII. 176) die zerquetschten Früchte von *Chaerophyllum bulbosum L.* mit Wasser unter Zusatz von Natronhydrat destillirt und den Verdampfungs-Rückstand des mit Schwefelsäure neutralisirten Destillats mit Aetherweingeist auszieht, so krystallisiren aus dieser Lösung Blättchen eines in Wasser sehr leicht löslichen schwefelsauren Salzes, welche beim Erhitzen mit dem Geruch stickstoffhaltiger Körper verbrennen, mit Alkalien den Geruch der Pflanze entwickeln und durch Gerbsäure flockig gefällt werden. Vier Gran des Salzes tödteten eine Taube.

Fam. Rubiaceae.

Alkaloide: Chinin. Chinidin. Cinchonin. Oxycinchonin. Cinchonidin. Aricin. Verschiedene zweifelhafte Chinabasen.
Als Anhang: Chinoidin. Coffeïn. Emetin. Aribin.
Palicourin.

Chinin. $C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$. — Literat.: Chemische: Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) XV. 291 und 337. — Pelletier und Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) XXIV. 169. — Pelletier, Journ. Pharm. (2) XI. 249. — O. Henry und Plisson, Journ. Pharm. (2) XIII. 268 und 369; XV. 405; Ann. Chim. Phys. (2) XXXV. 172. — Duflos, Schweigg. Journ. Chem. Phys. XLII. 306 und Berlin. Jahrb. XXVII. 1. 100. — Merck, Trommsd. N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 23; Ann. Chem. Pharm. XXVI. 47 und XXIX. 63. — Regnault, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 11. und XXIX. 58. — Pasteur, Compt. rend. XXXVI. 26, XXXVII. 110 und XXXVII. 162. — Serullas, Ann. Chim. Phys. (2) XLV. 279. — L. L. Bonaparte, Journ. Chim. méd. XVIII. 680. — Calvert, Journ. Pharm. (3) II. 388. — Delondre und Henry, Journ. Pharm. (3) XXI. 286. — De Vrij, Pharm. Journ. Trans. VI. 50. — Winkler, Repert. Pharm. XXXIV. 266; Jahrb. Pharm. XX. 321; Journ. Pharm. (4) 1869. 17. — Stratingh, Repert. Pharm. XV. 139. — Wittstein, Repert. Pharm. LXXXVII. 295; Vierteljährl. pract. Pharm. V. 552. — Van Heijningen, Scheik. Onderz. V. 319. — Herapath, Phil. Mag. (4) III. 161; VI. 171 und 346; VII. 352; IX. 366: XIV. 224; Chem. Gaz. 1858. 56. 70. 437. — Haidinger und Stokes, Poggend. Annal. LXXXIX. 250. — Schützenberger, Compt. rend. XLVI. 894. 1065; XLVII. 81. 233. 235; Alles im Ausz. auch Jahresber. d. Chem. 1858. 369. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. XCI. 155. — Jobst und Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXIX. 361. — Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 382; CXXXV. 325. — Van der Burg, Zeitschr. analyt. Chem. IV. 273. — Sestini, Zeitschr. analyt. Chem. VI. 359. — Kerner, Zeitschr. analyt. Chem. I. 150; Pflüger's Arch. f. Physiolog. II. 200.

Medicinische: Rud. Wenz, Die therapeutische Anwendung der China und ihrer Alkaloide. Tübingen 1867 (Giebt die Literatur des Chinins in hohem Grade vollständig). — F. Magendie, Formulaire etc. Paris 1821 (Ed. V.); Journ. Pharm. VII. 138; Journ. Physiol. expér. Oct. 1821. — Chomel, Nouv. Journ. méd. 1821, Mars.; Journ. Pharm. VII. 134. — Nieuwenhuys, Verbeterde bereiding van de Kina Loogzouten. Amsterdam, 1823. — Bally, Traité anat. pathol. des fièvres intermittentes. Paris 1825 p. 406. — Wittmann, Das schwefelsaure Chinin als Heilmittel betrachtet. (Gekrönte Preisschrift). Mainz. 1827. — Lembert, Traité sur la méthode endermique. Paris. 1827. — Gos. Acker Stratingh, De Cinchonino, Chinino eorumque salibus, inprimis sulfate Chinini, pharmac. ac therap. ratione consideratis. Groningae. 1828. — Fraenkel, De Chinino et Cinchonino. Berol. 1828. — Böhler, Jac. Jul., De Chinino sulfurico. Lips. 1828. — Lehmann, Obs. de usu externo Chinini et muriat. et sulfur. Berol. 1828. — Wesche, Diss. sist. obss. quasd. de Chinino, praecipue de externa ejus applicat. Berol. 1828. — Sachs, Die China und die Krankheiten, welche sie heilt. Königsberg 1831. — Prinz, De Muriate Chininae. Arnheim 1836. — Desiderio, Journ. de Chim. méd. 1840 p. 94. — Giacomini, Journ. Pharm. Chim. Sept. 1842; Annal. univ. XCVII. p. 325. — P. J. Waldorf, de manifestis in corpore vivo mutationibus usu Chinini sulf. productis. Berol. 1849. — Melier, Mém. de l'Acad. X. Paris 1843. — Baldwin, Amer. med. Journ. 293. 1847. — Favier, Du sulfate de quinine, considéré comme antiphlogistique. Montpellier. 1848. — Buchheim und Engel, Beitr. zur Arzneimittellehre. II. 1. 1849. — Küchenmeister, Arch. klin. Heilkd. X. 1. 1851. — Noack, Hartm. und Noack's Journ. für Arzneimittellehre II. 2. 107. — Legroux, Bull. de thérap. Août 1850. — Duméril, Demarquay et Lecointe, Gaz. Hôp. 40. 46. 62. 1854. — Dietl, Wien. med. Wchschr. 47—50. 1862. — Briquet. Traité thérapeutique de Quinquina et de ses préparations. Paris. 1853. — Köster, Med. Ztg. Russl. 37. 1860. — van Buren, New-York Journ. of med. VI. 51. — Hammond, Amer. Journ. Apr. 1858. — Schlockow, De Chinii sulfurici in physiologica experimenta nonnulla. Vratislav. 1861; Studien des physiol. Instituts zu Breslau. H. 1. p. 163. — Eulenburg und Simon, Berl. klin. Wchschr. 5. 1864; Arch. Anat. u. Physiol. H. 4. p. 123. 1865; Comptes rend. LXIV. 9. 1867. — Wachsmuth, Arch. Heilkd. 4. 1863. — Liebermeister, Arch. klin. Med. III. 24. 569. 1867. — Bernatzik, Wien. med. Wchschr. 40—42. 99—104. 1867. — Scharrenbroich, Ueber das Chinin als Antiphlogisticum. Diss. Bonn. 1867. — Herbst, Beiträge zur Kenntniss der antiseptischen Eigenschaften des Chinin. Bonn. 1867. — Schwengers, Der Nachweis des Chinin im Harn. Bonn. 1868. — Binz, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin. 1868; Jahrb. für Kinderhlkd. I. 234. 1868; Arch. für pathol. Anat. XLVI. 67. 129. 1869. — Gell u. Ringer Sidney, Lancet. Oct. 1868. — Goyon, Etude physiologique et thérapeutique du sulfate de quinine. Paris. 1868. — Thau, Ueber die zeitliche Ausscheidungsgrösse des Chinins bei Gesunden und fieberhaft Kranken. Kiel. 1868; Arch. klin. Med. V. 5. u. 6. 505. 1869. — Chaperon, Arch. Physiol. 1869 H. 4. u. 5.

Entdeckung. Nachdem schon 1792 Fourcroy (Annal. Chim. VIII. 113. u. IX. 7.) einen vom gewöhnlichen verschiedenen harzigen Extractivstoff aus der Chinarinde dargestellt, Vauquelin 1809

(Ann. Chim. LIX. 130 u. 148) denselben in reinerer Gestalt als Chinastoff beschrieben hatte und von Gomez 1811 (Edinb. med. and surg. Journ. 1811, Art. 420) und Pfaff 1814 (Schweigg. Journ. Chem. Phys. X. 265) das wirksame Princip der Chinarinde bereits noch reiner erhalten worden war, zeigten Pelletier und Caventou im Jahre 1820, dass dieser Chinastoff ein Gemenge von 2 Basen, von Chinin und Cinchonin, sei.

Vorkommen.

Das Chinin, die wichtigste unter den verschiedenen, später noch aufgefundenen Chinabasen, kommt in allen echten, von zahlreichen Arten der Gattung Cinchona abstammenden Chinarinden vor, und zwar stets begleitet von Cinchonin, in der Regel, wie es scheint, auch von Chinidin und Cinchonidin.

Gehalt der Chinarinden an Chinin und Cinchonin.

Im Allgemeinen enthalten die Stammrinden der Chinabäume relativ viel Chinin, die Rinden der Aeste und Zweige mehr Cinchonin. Die unter allen Rinden den bedeutendsten Chiningehalt führende *China regia plana* oder flache Königschina, die vom Periderma befreite Stammrinde von *Cinchona Calisaya var. vera Wedd.* enthält nach Reichardt (Chemisch-physiol. Abhandl. über die chemischen Bestandtheile der Chinarinden, Braunschweig. 1855) 2,7% Chinin und 0,26% Cinchonin, während die *China regia convoluta* oder Röhren-Königschina, die noch mit dem Periderma versehene Rinde der Aeste und Zweige des nämlichen Baumes nur 0,66% Chinin und 0,33% Cinchonin führt. Als das Mittel aus zahlreichen Untersuchungen dieser beiden gelben Rinden von Seiten verschiedener Forscher ergiebt sich für die flache Königschina ein Gehalt von 2,2% Chinin und 0,28% Cinchonin, für die Röhren-Königschina von 1,1% Chinin und 0,42% Cinchonin. Von anderen gelben Rinden enthält die sehr werthvolle und gegenwärtig vorzugsweise zur Bereitung der officinellen Chinabasen dienende *China Pitaya s. Pitayo*, von *Cinchona Condaminea var. Pitayensis* abstammend, nach Delondre 1,5—1,8% Chinin und 0,8—1% Cinchonin. Die der Königschina wohl am nächsten stehende *China de Bogota* hält nach Delondre und Bouchardat 2,2—2,4% Chinin und 0,25—0,33% Cinchonin. — Von den bezüglich ihrer Abstammung nach unsicheren rothen Chinarinden enthält die beste, die meistens aus Stammrinden bestehende rothe Quito-China, *China de Quito rubra,* nach Reichardt 0,95% Chinin und 0,39% Cinchonin. Als Mittel aus zahlreichen Bestimmungen verschiedener rother Chinarinden des Handels ergiebt sich ein Alkaloidgehalt von 0,91% Chinin und 1,05% Cinchonin. In den braunen Chinarinden, über deren Abstammung ebenfalls noch grosse Unsicherheit besteht, und die stets in gerollten, meistens von Zweigen und dünnen Aesten gesammelten Stücken vorkommen, überwiegt das Cinchonin. Die beste derselben, die Huanuco-China, enthält nach Reichardt 0,85% Chinin und 2,24% Cinchonin, im Mittel aus verschiedenen Besttmmungen 0,4% Chinin und 1,7% Cinchonin. Eine andere sehr werthvolle braune China, die *China Huamalies* enthält im Mittel der zahlreichen, zum Theil sehr weit auseinander gehenden Untersuchungen verschiedener Chemiker 0,3% Chinin und 0,85% Cinchonin, die *China Loxa* 0,35% Chinin und 0,34% Cinchonin, die *China Pseudoloxa* 0,35% Chinin und 0,66% Cinchonin, die *China Jaen pallida* 0,56% Chinin und 0,6% Cinchonin.

Nach de Vrij's Untersuchungen ist der Gesammtgehalt an Alkaloiden in den Wurzelrinden vieler Cinchonaarten erheblich grösser, als in den Stammrinden.

Darstellung von schwefelsaurem Chinin.

Gewöhnliche Methoden;

Die Chinaalkaloide finden sich in den Rinden als chinasaure und chinagerbsaure Salze. Da diese durch Wasser in saure und basische Salze zerlegt werden und letztere in Wasser unlöslich sind, so reicht blosses Ausziehen mit reinem Wasser zur Erschöpfung der Rinden nicht hin (daher die Rückstände der zu pharmaceutischen Decocten und Infusionen benutzten Chinarinden immer noch Chinin und Cinchonin liefern), sondern die Extraction muss durch wiederholtes Auskochen (bei kalter Extraction, die weniger färbende Substanzen in Lösung bringt, soll 6maliges Ausziehen zur Erschöpfung nothwendig sein) mit schwefelsäure- oder salzsäurehaltigem Wasser (im Ganzen etwa 1 Th. Salzsäure von 1,12 spec. Gewicht auf 8 Th. der Rinde) bewirkt werden. Aus dieser Abkochung, die ausser den Basen noch Chinasäure, Chinagerbsäure, Chinaroth und andere färbende Substanzen enthält, können nun die ersteren durch Uebersättigung mit einer mineralischen Base abgeschieden werden. Früher wurde dazu vielfach die kostspieligere Magnesia benutzt, gegenwärtig wendet man Kalkhydrat oder Natron an. Ammoniak widerräth sich deshalb, weil ein Ueberschuss desselben, namentlich wenn Schwefelsäure zur Extraction gedient hatte, erhebliche Mengen der Basen in Lösung zurückhält. Auch in Kalkwasser und Chlorcalcium ist das Chinin nicht unlöslich. Dagegen besitzen wässriges ätzendes und kohlensaures Natron ein ganz besonderes geringes Lösungsvermögen für das Chinin (ein geringeres als die entsprechenden Kaliumverbindungen), während sie andererseits einen Theil der färbenden Substanzen in Lösung erhalten, weshalb diese Fällungsmittel den Vorzug verdienen. Man neutralisirt daher zweckmässig die vereinigten und durch Eindampfen etwas concentrirten sauren Auszüge annähernd mit kohlensaurem Natron und fällt dann heiss mit Aetznatron. Den ausser den Chinabasen noch Farb- und Gerbstoff (und bei Fällung mittelst Kalkmilch auch Kalk, event. Gyps) enthaltenden Niederschlag zieht man nach dem Abwaschen, Auspressen und Trocknen, wenn die verarbeitete Rinde viel Chinin neben wenig Cinchonin enthält, mit 75—80procentigem kochendem Weingeist aus, versetzt die Lösung mit verd. Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaction und destillirt nun den Weingeist ab. Beim Erkalten gesteht der Rückstand zu einer lockeren, fast das ganze Chinin als schwer lösliches schwefelsaures Salz enthaltenden Krystallmasse. Sie wird durch Abpressen von der Mutterlauge getrennt, mit kaltem Wasser gewaschen, dann unter Wasser mit frisch geglühter Thierkohle digerirt und endlich noch mit grade soviel Wasser versetzt, dass beim Kochen eben Lösung des Chininsalzes erfolgt. Aus der heiss filtrirten Flüssigkeit krystallisirt dieses dann rein heraus und wird nach dem Abtropfen auf Fliesspapier im Schatten (im Lichte tritt Gelbfärbung ein) getrocknet. Aus der von den Krystallen getrennten Lauge kann durch Verdunsten der Rest des Chininsalzes gewonnen und durch nochmaliges Zersetzen mit kohlensaurem Natron, Wiederauflösen in Schwefelsäure und Krystallisiren der Lösung rein erhalten werden.

Bei Verarbeitung von braunen oder grauen cinchoninreichen Rinden ändert man das Verfahren dahin ab, dass man den durch Natron erhaltenen Niederschlag mit 85—90 procentigem Weingeist auskocht. Aus der heiss filtrirten Lösung krystallisirt alsdann das in kaltem Weingeist schwer lösliche Cinchonin beim Erkalten zu einem Theil heraus. Dieser wird mit kaltem Weingeist gewaschen, den man der gebliebenen Lösung hinzufügt. Nachdem letzterer die Hälfte oder zwei Drittheile des Weingeists durch Destillation entzogen sind, schiessen neue Mengen des Cinchonins an. Die rückständige, nun vorwiegend Chinin enthaltende Mutterlauge, wird jetzt mit Schwefelsäure kaum merklich übersättigt und in der oben beschriebenen Weise weiter behandelt.

Behandlung der Mutterlauge vom schwefelsauren Chinin.

Die nach dem einen oder anderen Verfahren von der ersten unreinen Krystallisation des basisch-schwefelsauren Chinins abgepresste braune unkrystallisirbare Mutterlauge enthält neben wenig Chinin und viel Cinchonin, zu denen in vielen Fällen noch Chinidin und Cinchonidin kommen, auch Zersetzungsproducte dieser Basen, ferner Harz, Farbstoff und andere Substanzen. Gewöhnlich wird sie auf Chinoidin verarbeitet, indem man sie mit Ammoniak oder Alkalien ausfällt und den harzartig zusammenfliessenden Niederschlag mit Wasser wäscht und trocknet. Will man noch Chinin und Cinchonin daraus gewinnen, so kann man sie nach Geiger mit Bleiacetat ausfällen, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleien, aus der jetzt nur noch wenig gefärbten Flüssigkeit die Basen durch ein Alkali niederschlagen und sie nach einer der weiter unten angegebenen Methoden trennen. Henry jun. und Delondre empfehlen die Basen aus der Lauge mit oxalsaurem Ammoniak als oxalsaure Salze zu fällen, wobei die Harze gelöst bleiben, und die Oxalate dann durch ein Alkali zu zersetzen.

Anderweitige Methoden.

Ausser den eben beschriebenen, besonders für die fabrikmässige Darstellung geeigneten Methoden, sind noch zahlreiche andere in Vorschlag gebracht worden.

Ein Theil derselben, so die Vorschläge von **Badollier** (Ann. Chim. Phys. (2) XVII. 273), von **Cassola** (Journ. Pharm. (2) XV. 167), von **Scharling** (Pogg. Annal. XXIV. 182) und von **Herring** (Journ. pract. Chem. LXII. 505), strebt eine Entfernung von Farb- und Gerbstoff, von Chinaroth und Chinasäure durch ein der eigentlichen Extraction der Alkaloide vorhergehendes Ausziehen der Rinde mit alkalihaltigem Wasser an. Es ist dagegen einzuwenden, dass eine vollständige Beseitigung der fremden Stoffe auf diesem Wege nicht zu erreichen ist, dagegen ein Antheil der Alkaloide in den alkalischen Auszug übergeht. Um diesen nicht zu verlieren, dampft **Herring** die natronhaltige Lauge mit überschüssiger Salzsäure ein, filtrirt den Farbstoff ab, fällt mit Kalk und entzieht dem Kalkniederschlage die Basen durch Benzol oder Terpentinöl.

Henry und **Plisson** empfehlen, um die Anwendung des Weingeists zu umgehen, den mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug der Rinden mit frisch gefälltem feuchtem Bleioxydhydrat zu versetzen, bis er eben neutral und nur noch wenig gefärbt ist (wobei jedoch neben den zu entfernenden Stoffen auch etwas von den Basen mit niedergeschlagen wird), das Filtrat mit Schwefelwasserstoff zu entbleien, dann mit Kalkmilch in geringem Ueberschuss zu fällen, den gewaschenen Niederschlag direct in der eben erforderlichen Menge verdünnter Schwefelsäure heiss zu lösen und die Lösung zur Krystallisation zu bringen.

Stratingh versetzt den mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug mit $^1/_{12}$ vom Gewicht der Rinden an Alaun, fällt mit $^1/_4$ der verwendeten China an kohlensaurem Kali, behandelt den Niederschlag, in welchem das Thonerdehydrat sehr fest mit den Farbstoffen verbunden ist, mit Weingeist und verfährt im Uebrigen in der oben erörterten Weise.

W. **Clark** (Lond. Journ. of arts 1860. 94.) übersättigt den sauren Auszug der Rinden schwach mit Ammoniak oder Soda, versetzt dann mit käuflicher Stearinsäure und kocht unter Umrühren. Die schmelzende Säure entzieht der Flüssigkeit wie dem Niederschlage die Basen allmälig vollständig und scheidet sich damit beim Erkalten als schwarzer Kuchen oben ab. Dieser wird zur Reinigung mit Wasser, dann aber mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgekocht, welches die Alkaloide aufnimmt. Wird die saure Losung vorsichtig mit einem Alkali abgestumpft, so werden nur färbende Beimengungen gefällt und beim Erkalten erstarrt das Filtrat zu einer Krystallmasse von schwefelsaurem Chinin.

Trennung der Chinabasen.

Zur Trennung des Chinins vom Cinchonin wurde in den meisten der vorstehend beschriebenen Darstellungsmethoden der Umstand benutzt, dass neutrales schwefelsaures Chinin viel weniger in Wasser löslich und viel leichter krystallisirbar ist, als schwefelsaures Cinchonin. Auch durch Weingeist können die beiden Basen getrennt werden, aus dessen heiss gesättigter Lösung das Cinchonin beim Erkalten grösstentheils herauskrystallisirt, während das darin sehr leicht lösliche Chinin vollständig mit nur wenig Cinchonin in Lösung bleibt. Endlich löst sich das Chinin auch in Aether viel reichlicher als das Cinchonin.

Ist neben Cinchonin auch Chinidin vom Chinin zu trennen, so neutralisirt man nach **de Vrij** die Lösung der Basen in möglichst wenig starken Weingeist mit Jodwasserstoffsäure, filtrirt nach 24 Stunden das als schweres sandiges Pulver ausgeschiedene jodwasserstoffsaure Chinidin ab, fügt zum Filtrat Aetznatron bis zur alkalischen Reaction und lässt das Cinchonin auskrystallisiren. Die hierauf mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirte und nöthigenfalls mit Thierkohle entfärbte Mutterlauge liefert beim Verdunsten schwefelsaures Chinin.

Darstellung von reinem Chinin.

Aus der Lösung des schwefelsauren Chinins in verdünnter Schwefelsäure fällt Ammoniak amorphes wasserfreies Chinin, das aber bei Gegenwart von freiem Ammoniak rasch in krystallinisches Chininhydrat übergeht (Hesse). Dieses wird beim Stehen über Schwefelsäure oder bei längerem Erhitzen auf 120° wieder wasserfrei.

Da das käufliche Chininsulfat stets Spuren von Chinidin oder anderen Chinabasen enthält, so verwandeln de Vrij und Alluard (Journ. Pharm. (2) XLVI. 194) zur Herstellung von völlig reinem Chinin dasselbe in das wegen seiner Schwerlöslichkeit leicht ganz rein zu erhaltende schwefelsaure Jodchinin (s. unten), zerlegen dieses unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, fällen das Filtrat mit Natronlauge, waschen das als weiches Harz niederfallende Chinin mit Wasser und trocknen es erst an der Luft, dann im Wasserbade.

Bestimmung des Alkaloidgehalts der Chinarinden.

Zur Ermittelung des Gehalts der Chinarinden an Alkaloiden sind eine grosse Menge von Vorschriften gegeben worden. Van der Burg (Zeitschr. f. analyt. Chem. IV. 273), welcher dieselben einer kritischen Prüfung unterzog, empfiehlt zur Bestimmung der Gesammtmenge der Basen das folgende Verfahren als das beste. Man erschöpft die Rinde durch wiederholtes Auskochen mit Weingeist unter Zusatz von Kalkhydrat, verdampft den mit Essigsäure übersättigten Auszug zur Trockne, löst den Rückstand in Wasser und fällt das Filtrat mit Natronlauge. Den gefärbten Niederschlag löst man nach dem Auswaschen in verdünnter Salzsäure, fallt das mit gelöste Chinaroth durch vorsichtiges Eintröpfeln von Ammoniak in rothbraunen Flocken, und aus dem nun farblosen Filtrat die reinen Basen durch mehr Ammoniak oder Natron. Den jetzt erhaltenen Niederschlag nimmt man in Weingeist auf, verdampft die Lösung in einem Platinschälchen zur Trockne, und wägt den gut getrockneten Rückstand. Wegen der nicht unerheblichen Löslichkeit des Chinins und Chinidins in Wasser ist es rathsam, die von den Niederschlägen abgelaufenen Waschwässer, sobald sie nicht mehr stark alkalisch reagiren, gesondert aufzufangen, mit Aether auszuschütteln und den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung mit der weingeistigen Lösung des letzten reinen Niederschlages zu vereinigen.

De Vrij mischt die gepulverte und bei 100° getrocknete Rinde mit $^1/_4$ Kalkhydrat, kocht sie während 5 Minuten (was nach v. d. Burg zur vollständigen Extraction der Basen nicht genügen soll) mit 10 Th. Weingeist von 0,85 spec. Gewicht aus und erschöpft sie dann auf einem Filter mit so viel kochendem Weingeist, dass das Filtrat das Zwanzigfache der Rinde beträgt. Dieses wird nach dem Ansäuern mit Essigsäure zur Trockne gebracht und der Rückstand so lange mit Wasser ausgezogen, als die Auszüge noch durch ein Alkali getrübt werden. Die vereinigten und durch Eindampfen conc. wässrigen

Flüssigkeiten werden mit Kalkmilch gefällt. Der mit wenig Wasser gewaschene Niederschlag wird dann mit kochendem Weingeist von 0,82 spec. Gew. erschöpft. Der Verdunstungsrückstand dieser weingeistigen Lösung giebt das Gesammtgewicht der vorhandenen, bisweilen noch mit einer kleinen Menge einer harzartigen, in sehr verdünnter Essigsäure unlöslichen Materie verunreinigten Basen. Zur Trennung derselben schüttelt man ihre essigsaure Lösung in einem Scheidetrichter nach Zusatz eines geringen Ueberschusses von Aetznatron mit mindestens der 15fachen Menge vom Gewicht der Basen an Aether und trennt die aufschwimmende Aetherschicht nach 6stündigem Stehen. Ihr Verdunstungsrückstand enthält alles Chinin neben Spuren von Chinidin, Cinchonin und event. auch Cinchonidin. Der durch das Aetznatron gefällte, aber vom Aether nicht gelöste Antheil der Basen wird in sehr wenig verdünnter Essigsäure aufgenommen und mit etwas concentrirter wässriger Jodkaliumlösung versetzt. Ist Chinidin zugegen, so fällt dieses als sandiges jodwasserstoffsaures Salz ($C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$, HJ) aus und wird nach dem Trocknen bei 100° gewogen. Aus dem Filtrat fällt Aetznatron nun das Cinchonin und etwa vorhandenes Cinchonidin, welches letztere sicher nur mit Hülfe des Polarisationsapparates erkannt werden kann (vergl. Cinchonidin). Nach v. d. Burg soll de Vrij's Scheidung der 3 Basen mittelst Aether und Jodkalium keine brauchbaren Resultate liefern.

Sehr einfach ist das Verfahren von Claus (Viertelj. pract. Pkarm. XIII. 244), welcher 10 Grm. der gröblich gepulverten Rinde mit schwefelsäurehaltigem Wasser erschöpft, die Auszüge mit überschüssiger Magnesia im Wasserbade eintrocknet und aus dem Rückstande zuerst mit Aether das Chinin, darauf mit Weingeist das Cinchonin auszieht. Beide Alkaloide (auf Chinidin nimmt die Methode keine Rücksicht) sollen auf diesem Wege fast rein erhalten werden.

Rabourdin (Compt. rend. XXXI. 782) erschöpft die Rinde mit salzsäurehaltigem Wasser, schüttelt den mit Kali übersättigten Auszug mit Chloroform aus, nimmt den Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung in verdünnter Salzsäure auf, fällt aus der filtrirten Flüssigkeit das noch vorhandene Chinaroth durch tropfenweisen Zusatz von Ammoniak, schlägt dann die beiden Alkaloide durch mehr Ammoniak nieder und trennt sie durch Aether.

Zur raschen Bestimmung des Gesammtgehalts der Alkaloide in einer Chinarinde empfiehlt Hager (Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1869. 253) das folgende Verfahren: Man kocht 10 Grm. der gepulverten Rinde während einer Viertelstunde mit 130 Grm. Wasser, dem 20 Tropfen Kalilauge von etwa 1,3 specif. Gew. zugesetzt waren, fügt darauf 16 Grm. verdünnter Schwefelsäure von 1,115 specif. Gew. hinzu, kocht noch weitere 15—20 Minuten, füllt nun nach einigem Erkalten das Ganze mit destillirtem Wasser in einer Maasflasche zu 100 Cub. Cent. auf, filtrirt davon 50 Cub. Cent. ab und versetzt diese mit etwa 50 Cub. Cent. einer bei mittlerer Temperttur gesättigten wässrigen Pikrinsäurelösung. Nach einer halben Stunde wird der gebildete Niederschlag von pikrinsauren Chinabasen auf einem gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen (was bei der grossen Schwerlöslichkeit des Pikrats nur einen sehr geringen Verlust bedingt), getrocknet und gewogen. Hager berechnet, dass bei dem annähernd gleichen Aequivalentgewicht der verschiedenen Chinabasen 8,24 Grm. des Pikrats ungefähr 3,5 Grm. Chinabasen entsprechen.

Eigenschaften. Fällt man die wässrige Lösung eines Chininsalzes mit einem Alkali, so bildet der gewaschene Niederschlag nach dem Trocknen an der Luft eine lockere, meist sehr zerreibliche Masse.

Diese ist ein Hydrat von der Formel $C^{20}H^{24}N^2O^2 + 3H^2O$. Nach Hesse ist der durch Ammoniak erzeugte amorphe Niederschlag anfangs wasserfrei, geht aber bald, namentlich bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak, in krystallinisches Hydrat von der angegebenen Zusammensetzung über, welches unter der Lupe erkennbare vierseitige, von Domen begrenzte Prismen bildet. Auch durch Verdunsten einer Auflösung des Hydrats in Weingeist von 40—42° B. an trockner kalter Luft (Pelletier u. Caventou), so wie bei längerem Stehen einer heiss bereiteten Lösung in sehr verdünntem wässrigem Ammoniak (Liebig. van Heyningen) werden Büschel von feinen seideglänzenden Nadeln erhalten.

Ein anderes krystallisirtes Hydrat von der Formel $C^{20}H^{24}N^2O^2 + H^2O$ wurde von v. Heyningen, der es als Gammachinin bezeichnete, erhalten, indem er frisch gefälltes und ausgewaschenes amorphes Chinin unter öfterem Befeuchten an der Luft ausgebreitet liegen liess. Der Niederschlag verwandelte sich dann langsam in Krystalle, die auch aus warmer weingeistiger Lösung beim Erkalten wieder anschossen.

Ein drittes Hydrat mit $2H^2O$ soll nach Schützenberger sich bilden, wenn man in einer Auflösung von Chinin in verdünnter Schwefelsäure durch Zink Wasserstoff entwickelt, durch überschüssiges Ammoniak fällt, den schleimigen Niederschlag in Weingeist löst und den grünlichen durchsichtigen harzartigen Verdunstungsrückstand der Lösung bei 120° trocknet. Es wird bei 35° weich, ist bei 100° vollkommen geschmolzen und verliert bei 150° nur die Hälfte seines Wassergehalts. Mit den Säuren soll es Salze bilden, welche leichter löslich sind als die gewöhnlichen Chininsalze.

Die beiden erst genannten Hydrate schmelzen bei 120° zum farblosen Oel und verlieren ihr Wasser bei 130° vollständig. Nach Hesse's abweichender Angabe schmilzt das Hydrat mit $3H^2O$ bei 57°, die wasserfreie Base bei 176°,8. Das geschmolzene wasserfreie Chinin erstarrt beim Erkalten zu einer weissen undurchsichtigen, strahlig krystallinischen Masse, welche sich nicht sublimiren lässt, an der Luft sich nicht verändert, beim Reiben stark negativ electrisch wird, keinen Geruch besitzt, sehr bitter schmeckt und alkalisch reagirt.

Nach Sestini's neuesten Bestimmungen löst sich das wasserfreie Chinin in 1667 Th. Wasser von 20° und 902,5 Th. von 100°, während das Hydrat mit $3H^2O$ 1428 Th. Wasser von 20° und 773,4 Th. Wasser von 100° zur Lösung erfordert (nach Duflos lösen das wasserfreie Chinin schon 364 Th. kaltes und 267 Th. kochendes Wasser). Verdünnte Lösungen von Alkalien lösen das Chinin gleichfalls, jedoch in geringerer Menge als reines Wasser. Am stärksten vermindert Natron die Löslichkeit des Chinins in Wasser, und eine Lauge, die $1/_6$ ihres Gewichts an Natronhydrat enthält, übt nach Sestini gar keine lösende Wirkung mehr auf das Alkaloid aus. Nach Calvert lösen 2146 Th. Kalkwasser 1 Th. Chinin. Dass Ammonium- und Calciumsalze gewisser Säuren die Löslichkeit erhöhen, wurde schon oben erwähnt. — Starker Weingeist löst das Chinin sehr leicht, verdünnter weniger gut. Von kochendem Weingeist von 0,82 spec. Gew. sind nach Duflos 2 Th. zur Lösung erforderlich. Von Aether erfordert das wasserfreie Chinin bei gewöhnlicher Temperatur nach Merck 60 Th., nach van der Burg bei 18° etwa 23 Th. (vom spec. Gew. 0,72); nach Hesse löst sich das Hydrat mit $3\,H^2\Theta$ ungefähr in seinem gleichen Gewicht Aether. Chloroform löst nach Pettenkofer 55 %, nach Schlimpert 15,2 %. Benzol löst es gut; es ist ferner löslich in Petroleumäther, Schwefelkohlenstoff, in flüchtigen und fetten Oelen und in Glycerin (200 Th.) Aus heissem Petroleumäther so wie aus verdunstender Benzollösung krystallisirt das Chinin, während es aus Weingeist-Aether und Chloroform bei raschem Verdunsten stets harzartig erhalten wird. — Die Lösungen des Chinins sind linksdrehend, und zwar beträgt bei 25° in weingeistiger Lösung $[\alpha]\,r = -141^0, 33$ (De Vrij und Alluard). Die Lösungen seiner Salze besitzen stärkeres Rotationsvermögen und zeigen starke Fluorescenz in Blau.

Zusammensetzung.

Pelletier und Dumas, die es zuerst analysirten, fanden für das wasserfreie Chinin die Formel $C^{20}H^{10}NO^2$, Regnault $C^{41}H^{25}N^2O^4$, Laurent $C^{38}H^{22}N^2O^4$; Liebig's und Strecker's Analysen ergeben die Formel $C^{20}H^{12}NO^2$, die nach ihrer Verdoppelung durch Strecker jetzt als richtig anerkannt wird.

Verbindungen.

Das Chinin ist eine starke Base und macht aus kochenden Lösungen von Ammoniumsalzen Ammoniak frei. Es neutralisirt die Säuren vollständig und bildet mit ihnen neutrale und saure Salze. Dieselben sind meistens schwerer löslich in Wasser und besser krystallisirbar als die entsprechenden Cinchoninsalze. Sie schmecken stark bitter und ertheilen ihren Lösungen Fluorescenz in Blau und beträchtliches Linksdrehungsvermögen (vergl. oben).

Schwefelsaures Chinin.

Das wegen seiner ausgedehnten medicinischen Anwendung wichtigste Chininsalz ist das neutrale schwefelsaure Chinin, $2\,C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, SH^2\Theta^4$, dessen Darstellung bereits oben beschrieben wurde. Das aus Wasser krystallisirte Salz enthält an kalter Luft getrocknet und noch unverwittert nach Regnault 7 Atome ($7\,H^2\Theta$) Krystallwasser, nach Jobst und Hesse $7\,{}^1/_2\,H^2\Theta$. Es bildet zarte seideglänzende, etwas biegsame Nadeln und Blättchen des diclinischen Systems, die zu einer sehr voluminösen lockeren Masse zusammengehäuft sind. Das an der Luft verwitterte oder über Schwefelsäure oder bei 100° getrocknete Salz enthält nur noch $2H^2O$. Bei 120° geht alles Wasser fort, aber an feuchter Luft werden rasch wieder $2H^2O$ aufgenommen. Auch aus seiner Auflösung in Weingeist von 0,852 spec. Gew. krystallisirt das verwitterte Salz in weissen Nadeln mit $2H^2O$. Bis 155 oder 160° erhitzt, zersetzt sich das Chininsulfat nicht, phosphorescirt aber bei dieser Temperatur mit blassgrünem Licht und wird positiv electrisch. In höherer Temperatur schmilzt es und zersetzt sich endlich unter Entwicklung purpurrother Dämpfe. Im Sonnenlichte bräunt es sich allmälig im feuchten wie im trockenen Zustande. Nach Jobst und Hesse erfordert 1 Th. wasserfreies Salz 793 Th. Wasser von 6° und 788 Th. von 9,5° zur Lösung, ferner 100—115 Th. kalten Weingeists von 0,852 spec. Gew. Die Lösungen reagiren neutral. Auch Kreosot und Glycerin lösen das Salz, Chloroform jedoch nicht.

Verfälschungen des schwefelsauren Chinins.

Bezüglich der Verfälschungen des Chininsulfats mit unorganischen und organischen Substanzen und ihrer Erkennung sehe man S. 27. Das am meisten zu absichtlicher Verfälschung benutzte Salicin wird, auch wenn dessen Menge nur 1, ja nur ½ Procent beträgt, noch sicher durch sehr concentrirte reine Schwefelsäure (entweder reines erstes Hydrat oder besser noch reine rauchende Säure) erkannt, die sich damit roth färbt. Da diese Färbung indess auch durch andere Substanzen (Veratrin, Narcotin etc.) hervorgebracht wird, so kann man sicherer noch die etwas umständliche Probe von Parrot (Zeitschr. analyt. Chem. V. 287) benutzen. Bringt man nämlich ½—1 Gramme des zu prüfenden Sulfats mit 1 Cub. Cent. verdünnter Schwefelsäure (1 : 4 Vol.) und 4 Cub. Cent. kalt gesättigter Lösung von Kaliumbichromat in eine kleine Retorte und destillirt während einiger Minuten vorsichtig in der Weise, dass man die übergehenden Dämpfe in ein etwas Wasser enthaltendes abgekühltes Kölbchen leitet, so giebt das nun salicylige Säure enthaltende Destillat, auch wenn nur ½ % Salicin vorhanden ist, mit 1 Tropfen neutraler Eisenchloridlösung eine violette Färbung.

Verunreinigungen des schwefelsauren Chinins.

Als Verunreinigungen können dem Chininsulfat Sulfate der gleichzeitig in den Chinarinden vorkommenden Basen Cinchonin, Chinidin und Cinchonidin beigemengt sein. Ihre Erkennung kann durch Liebig's Chininprobe bewirkt werden: Man löst 10 Gran des Sulfats im Proberöhrchen durch Erwärmen mit 10 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und 15 Tropfen Wasser, fügt nach dem Erkalten 60 Tropfen käuflichen Aether (dem man nach Roger zweckmässig 2 Proc. 90procent. Weingeist zusetzt) und 20 Tropfen wässriges Ammoniak hinzu, schüttelt und verschliesst das Röhrchen. War kein Cinchonin und nicht über 10 % Chinidinsalz beigemengt, so bleibt die Flüssigkeit klar. Cinchonin scheidet sich als weisse pulverige Schicht zwischen dem Aether und dem Wasser aus, ebenso Cinchonidin und Chinidin, wenn sie in grösserer Menge vorhanden sind. Um auch die kleinsten Mengen von Chinidin noch sicher zu entdecken, braucht man bei dieser Probe statt reinen Aethers nur eine etwas grössere Menge zuvor mit Chinidin gesättigten Aethers anzuwenden (Zimmer). — Riegel (Jahrb. Pharmac. XXV. 340) ändert die vorstehende Probe dahin ab, dass er statt des Aethers 100 Tropfen Chloroform nimmt, wodurch aber nur das Cinchonin, jedoch sicherer, angezeigt wird. Um auch das in Chloroform gut lösliche Chinidin zu erkennen, versetzt er eine wässrige Auflösung von 10 Gran des Sulfats mit Weinsäure (deren Gegenwart die Fällung des Chinins durch alkalische Bicarbonate verhindert), fällt dann durch doppelt kohlensaures Natron das Cinchonin und Chinidin und trennt diese durch Chloroform. — Andere Prüfungen sind von O. Henry (Journ. Pharm. (3) XIII. 107), von Delondre und O. Henry (Journ. Pharm. (3) XXI. 281) und von verschiedenen Anderen angegeben worden. O. Hesse erklärt ein von Kerner aufgestelltes Prüfungsverfahren, welches sich auf die verschiedene Löslichkeit der freien Basen in Ammoniak und ihrer neutralen schwefelsauren Salze in Wasser gründet, für das zuverlässigste. Nach Kerner enthält eine bei 15° gesättigte Lösung von reinem neutralem Chininsulfat $^1/_{755}$ des Salzes in Lösung. Versetzt man 5 Cub. Cent. einer solchen Lösung mit wässrigem Ammoniak von genau 0,92 specif. Gew., bis die anfänglich entstandene Trübung eben wieder verschwunden ist, so sind davon im Minimum 4,5 und im Maximum 5 Cub. Cent. erforderlich, und von Ammoniakflüssigkeit vom specif. Gew. 0,96 im Minimum 6,5 und im Maximum 7 Cub. Cent. Dagegen beträgt die Löslichkeit des neutralen Chinidinsulfats (Kerner unterscheidet 3 isomere, in ihren Löslichkeitsverhältnissen von einander abweichende Modificationen des Chinidins) in Wasser von 15° $^1/_{223}$ — $^1/_{105}$, und 1 Cub. Cent. gesättigter Chinidinsulfatlösung erfordert 11 bis 14,5 Cub. Cent. Ammoniak von 0,92 oder 12,5—15,5 Cub. Cent. Ammoniak von 0,96 specif. Gew. bis zur Wiederauflösung des dadurch erzeugten Niederschlags. Die Löslichkeit des neutralen Cinchonidinsulfats in Wasser von 15° beträgt $^1/_{110}$—$^1/_{98}$ und die Wiederauflösung des in 1 Cub. Cent. kalt gesättigter Lösung entstandenen Niederschlags erheischt etwa 16 Cub. Cent. Ammoniakflüssigkeit von beiden Stärken. Von neutralem Cinchoninsulfat endlich beträgt die Löslichkeit in Wasser von 15° $^1/_{55}$ und wird $^1/_2$ Cub. Cent. solcher kalt gesättigter Lösung selbst auf Zusatz von 150 Cub. Cent. Ammoniakflüssigkeit nicht wieder klar. — Gestützt auf diese Beobachtungen stellt Kerner nun folgende qualitative Chininprobe auf: Man übergiesst etwa 2 Grms. des zu prüfenden Salzes mit etwa 20 Grms. Wasser von 15°, mischt anhaltend, presst nach einer halben Stunde das Flüssige ab und filtrirt es. Zu 5 Cub. Cent. des Filtrats lässt man alsdann in einem Proberöhrchen genau 5 Cub. Cent. Ammoniakflüssigkeit von 0,92 spec. Gew. oder 7 Cub. Cent. einer solchen von 0,96 spec. Gew. fliessen und schüttelt um. Wird die Flüssigkeit sogleich oder doch nach einigen Minuten vollkommen klar, oder zeigt sich nur eine leichte Opalescenz, so kann das Präparat als genügend rein angesehen werden. — Will man die Menge des beimengten fremden Alkaloids bestimmen, so wägt man 5 Grms. des zu prüfenden Salzes ab und behandelt sie so lange mit kleinen Mengen kalten Wassers, bis ein Pröbchen des Filtrats die Ammoniakprobe hält (d. h. bis 1 Cub. Cent. des Filtrats auf Zusatz von 1 Cub. Cent. wässrig. Ammoniak von 0,92 spec. Gew. klar bleibt). Das Gesammtfiltrat wird alsdann auf ein bestimmtes Volumen gebracht und ein aliquoter Theil desselben im Verhältniss der qualitativen Ammoniakprobe mit Ammoniak versetzt. Das ausgeschiedene Alkaloid sammelt man nach halbstündigem Stehen auf einem gewogenen Filter, wäscht es zuerst mit wenig schwacher Ammoniakflüssigkeit, dann mit Wasser aus, trocknet es bei 100° und wägt.

Weitere einfache Salze.

Löst man neutrales schwefelsaures Chinin in schwefelsäurehaltigem Wasser, so enthält die Lösung saures schwefelsaures Chinin. Dieses krystallisirt nach Baup bei raschem Erkalten seiner heissen wässrigen Lösung in feinen Nadeln, bei langsamem Verdunsten verdünnterer Lösungen in grossen wasserhellen, an der Luft verwitternden, nach Hahn orthorhombischen Prismen von der Zusammensetzung $C^{20}H^{24}N^2O^2, SH^2O^4 + 7\frac{1}{2} H^2O$. Es reagirt sauer, schmeckt aber bitter. Es schmilzt bei 100° in seinem Krystallwasser. Bei 13° erfordert es 11 Theile, bei 22° 8 Theile Wasser zur Lösung. Die Lösung zeigt so starke Fluorescenz in Blau, dass dieselbe mit Hülfe einer Linse noch bei $^1/_{100000}$ Gehalt daran deutlich wahrgenommen wird. Weingeist, namentlich wässriger, löst das Salz gut, aber weit reichlicher warm als kalt. Aus der heiss gesättigten Lösung in absolutem Weingeist schiesst es in Krystallen an, die an der Luft sogleich zu Pulver zerfallen.

Tröpfelt man in eine Auflösung von 100 Th. sauren schwefelsauren Chinins in 1920 Th. Essigsäure von 1,042 spec. Gew. und 480 Th. Weingeist von 0,837 spec. Gew. 60 Th. gesättigter weingeistiger Jodlösung, so scheidet die Mischung in der Kälte Krystalle von schwefelsaurem Jodchinin (Herapathit) ab (Herapath). Ihre Zusammensetzung entspricht nach Hauers (Zeitschr. Chem. 1865. 481) der Formel: $4C^{20}H^{24}N^2O^2, 3SH^2O^4, 6J + 3H^2O$. Sie bilden länglich-rechteckige, quadratische, achteckige und rhombische sehr dünne Blättchen, auch Nadelsterne, die im durchfallendem Lichte ganz blass olivengrün, im reflectirten Lichte dagegen metallglänzend und schön cantharidengrün erscheinen. Sie polarisiren das Licht fünfmal stärker als Turmalin, und da sie sehr viel durchsichtiger sind als dieser, so eignen sie sich vorzüglich gut zur Herstellung von Polarisationsapparaten. Im polarisirten Lichte erscheinen sie je nach der Stellung der Achse bald grün, bald roth. Ihr Krystallwasser entweicht bei 100°; dabei werden die Krystalle braunroth, färben sich aber an feuchter Luft durch Wasseraufnahme wieder grün. Sie lösen sich in 1000 Th. kochendem Wasser, in 650 Th. kaltem und 50 Th. kochendem Weingeist von 0,837 specif. Gew., in 750 Th. kalter und 60 Th. kochender Essigsäure von 1,042 specif. Gew.

Unterschwefligsaures Chinin, $2C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, S^2H^2\Theta^3 + 2H^2\Theta$, wird durch unterschwefligsaures Natron aus mässig concentrirtem wässrigem salzsaurem Chinin als blendend weisser, aus heissem Weingeist in schönen durchscheinenden Nadeln krystallisirender Niederschlag erhalten (Wetherill, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 150), der sich in 300 Th. kaltem, leicht in heissem Wasser löst (How). Auch das unterschwefelsaure Salz wurde von Heeren (Poggend. Annal. VII. 193) durch Wechselzersetzung des Sulfats mit unterschwefelsaurem Baryt krystallisirt erhalten.

Vertheilt man nach Langlois (Ann. Chim. Phys. (3) XLI. 89) das aus 10 Grms. des Sulfats durch Ammoniak gefällte Chinin in 1 Liter Wasser und leitet Kohlensäure bis zur Lösung ein, so setzen sich aus der alkalisch reagirenden Flüssigkeit bei Luftzutritt im Laufe von 24 Stunden durchscheinende, an der Luft rasch verwitternde, bei 110° unter Freiwerden von Kohlensäure sich zersetzende, in Weingeist, aber nicht in Aether lösliche Nadeln von kohlensaurem Chinin, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},\mathrm{C}\mathrm{H}^{2}\Theta^{3}+\mathrm{H}^{2}\Theta$, ab.

Neutrales chlorwasserstoffsaures Chinin, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},\mathrm{HCl}+2\mathrm{H}^{2}\Theta$ (Hesse), krystallisirt aus einer Lösung von Chinin in schwach überschüssiger Salzsäure in weissen, sternförmig gruppirten seideglänzenden Nadeln. Da Anwendung von zu viel Salzsäure Bildung des unkrystallisirbaren gummiartigen sauren Salzes zur Folge hat, so stellt man das neutrale Salz am zweckmässigsten durch doppelte Zersetzung von aequivalenten Mengen gelösten Chininsulfats und Chlorbariums und Verdampfen des Filtrats bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur dar (Winckler). Es löst sich nach Abl in 24 Th. Wasser von 19°, nach Hesse in 39,4 Th. Wasser von 10°. — Das am besten durch langsames Verdunsten einer Auflösung der Base in möglichst wenig wässriger Jodwasserstoffsäure zu erhaltende neutrale jodwasserstoffsaure Chinin, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},\mathrm{HJ}$, krystallisirt in dünnen, in kaltem Wasser schwer löslichen Nadeln (Winckler); das bei Anwendung von überschüssiger Säure zu erhaltende saure jodwasserstoffsaure Chinin, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},2\mathrm{HJ}+5\mathrm{H}^{2}\Theta$, bildet nach O. Hesse Prismen und Blättchen, die bei 120° wasserfrei werden, an feuchter Luft aber wieder $2\mathrm{H}^{2}\Theta$ aufnehmen. — Eine Lösung von frisch gefälltem Chinin in wässriger Flusssäure liefert beim Verdunsten eine aus concentrisch gruppirten feinen Nadeln bestehende, sehr zerfliessliche Krystallmasse von fluorwasserstoffsaurem Chinin (Elderhorst, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 79. — Jodsaures Salz erhielt Serullas aus Chinin und wässriger Jodsäure in seideglänzenden, dem Sulfat gleichenden Krystallen. Chlorsaures Chinin, $4(\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2}\mathrm{HCl}\Theta^{3})+7\mathrm{H}^{2}\Theta$, wird nach Tichborne (Chem. News XIV. 111) am besten durch Wechselzersetzung von chlorsaurem Baryt mit schwefelsaurem Chinin in pilzartigen, aus fadenförmigen Krystallen gefügten Massen erhalten. — Ueberchlorsaures Chinin, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},2\mathrm{ClH}\Theta^{4}+7\mathrm{H}^{2}\Theta$ scheidet sich beim Einengen des durch Wechselzersetzung von wässrigem Sulfat mit überchlorsaurem Baryt erhaltenen Filtrats in gelblichen Oeltropfen aus, deren warme wässrige Lösung beim Erkalten starkglänzende, schwachen Dichroismus in Blau und Gelb zeigende orthorhombische Tafeln oder gestreifte Prismen liefert. (J. Bödeker, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 60). — Neutralisirt man eine weingeistige Lösung von Chinin mit Ueberjodsäure und verdunstet darauf bei 30 bis 40°, so erhält man rundliche in Wasser schwer lösliche Krystallnadelaggregate von überjodsaurem Chinin, $2\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\mathrm{N}^{2}\Theta^{2},\mathrm{J}^{2}\Theta^{7}$, die bei 40° getrocknet

$9H^2\Theta$, bei 100° getrocknet noch $6H^2\Theta$ enthalten (Langlois, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 274).

Salpetersaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, NH\Theta^3+H^2\Theta$ wird nach Strecker am Besten erhalten, indem man neutrales Sulfat in wässriger Lösung mit salpetersaurem Baryt zersetzt und das Filtrat der freiwilligen Verdunstung überlässt. Es bildet grosse durchsichtige Prismen. — Aus einer Auflösung von Chinin in warmer verdünnter wässriger Phosphorsäure krystallisiren beim Erkalten feine strahlig vereinigte seideglänzende neutral reagirende Nadeln von phosphorsaurem Chinin, $3C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, 2PH^3\Theta^4$, die bald $5H^2\Theta$, bald $12H^2\Theta$ an Krystallwasser enthalten (Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 59.) Nach Hesse hat das in langen Nadelbüscheln krystallisirende phosphorsaure Chinin die Formel $2C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, PH^3\Theta^4+8H^2\Theta$ und löst sich bei 10° in 784 Th. Wasser. — Erhitzt man nach L. Smith (Amer. Journ. Pharm. XXXI. 285 u. XXXII. 410) 100 Th. Chininsulfat mit 6000 Th. Wasser und 38,7 Th. unterphosphoriger Säure auf 94°, fügt dann unterphosphorigsauren Baryt bis zur beinahe vollständigen Zersetzung hinzu und lässt das Filtrat krystallisiren, so erhält man eine leichte sehr lockere, in 60 Th. kaltem, leichter in kochendem Wasser lösliche Masse von unterphosphorigsaurem Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, PH^3\Theta^2$. — Arsensaures Chinin, $2C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, AsH^3\Theta^4+8H^2\Theta$, krystallisirt nach Hesse in langen, in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslichen Prismen. — Borsaures Chinin wurde von Serullas aus einer Auflösung von Chinin in nicht überschüssiger heisser wässriger Borsäure in Krystallkörnern erhalten. — Aus einer keine freie Säure enthaltenden wässrigen Auflösung von neutralem oder saurem schwefelsaurem Chinin fällt neutrales chromsaures Kali neutrales chromsaures Chinin, $2C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, Cr^2\Theta^3$, das durch Umkrystallisiren in glänzenden goldgelben Nadelbüscheln erhalten werden kann, sich in Weingeist, in 160 Th. kochendem und 2400 Th. Wasser von 15°, aber nicht in Aether löst. Bei Gegenwart von freier Schwefelsäure fällt saures chromsaures Kali dagegen orangegelbes, aus mikroskopischen Nadeln bestehendes, in Wasser leichter lösliches und am Lichte sich rasch zersetzendes zweifach-chromsaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, Cr^2\Theta^3+8H^2\Theta$. (André, Journ. Pharm. (3) XLI. 341).

Ameisensaures Chinin krystallisirt nach L. L. Bonaparte leicht in Nadeln. Neutrales essigsaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, C^2H^2\Theta^2$, bildet nach Regnault lange seideglänzende, im Wasserbade Essigsäure verlierende Nadeln; saures essigsaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, 2C^2H^4\Theta^2+3H^2\Theta$ (?), soll nach Schwarzenbach (Viertelj. pract. Pharm. VIII. 518) beim freiwilligen Verdunsten einer Lösung von Chinin in überschüssiger Essigsäure gleichfalls in langen Nadeln von Seidenglanz erhalten werden. — Das valeriansaure Chinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, C^5H^{10}\Theta^5$, wird nach Bonaparte durch Neutralisiren einer weingeistigen Chininlösung mit Valeriansäure in schwachem Ueberschuss, Vermischen der Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser und freiwilliges Verdunsten bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur in luftbeständigen harten Rectanguläroctaëdern oder Hexaëdern, bei raschem Verdunsten auch in seidenglänzenden Nadeln erhalten, die 1 At. $H^2\Theta$ enthalten. Wittstein erhielt das Salz in perlglänzenden schief rhomboidischen Tafeln oder weissen Nadeln mit 12 At. $H^2\Theta$, während Stalmann (Annal. Chem. Pharm. CXLVII. 132) neuerdings ein in Nadeln krystallisirendes Salz mit nur $^1/_2 H^2Θ$ Krystallwasser dargestellt hat, das sowohl mit natürlicher, als mit künstlicher Valeriansäure vollkommen gleichartig ausfiel. Die Krystalle riechen nach Valeriansäure und schmecken sehr bitter. Sie lösen sich nach Wittstein in 110 Th. kaltem und 40 Th. kochendem Wasser, sowie in 6 Th. kaltem und 1 Th. kochendem 80 proc. Weingeist, und scheiden beim Kochen ihrer wässrigen Lösung wasserfreies Salz in harzigen Tropfen aus, die aus Weingeist krystallisiren. Nach Landerer (Arch. Pharm. (2) CXIX. 240) soll das mit natürlicher Säure bereitete Salz (welches zu medicinischen Zwecken allein benutzt werden darf) beim Zerreiben phosphoresciren, das mit künstlicher Säure bereitete dagegen nicht. Die sicherste Prüfung darauf, ob ein käuflich bezogenes Salz mit natürlicher oder künstlicher Valeriansäure bereitet wurde, dürfte jedoch durch Verwandlung derselben in das Barytsalz zu bewirken sein, welches nach Stalmann leicht krystallisirt, wenn es natürliche Säure enthält, anderenfalls aber unkrystallisirbar ist. — Benzoësaures Chinin, $Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^7H^6Θ^2$, bildet nach Hesse kleine, bei 10° in 373 Th. Wasser lösliche Prismen; nelkensaures Chinin, $Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^{10}H^{12}Θ^2$, krystallisirt aus Weingeist in langen seidenglänzenden, auch in Aether gut löslichen, in Wasser dagegen schwer löslichen Prismen. — Neutrales oxalsaures Chinin, $2Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^2H^2Θ^4 + H^2Θ^2$, krystallisirt bei freiwilliger Verdunstung seiner Lösung in kleinen, in kaltem Wasser ziemlich leicht löslichen Prismen (Hesse). — Bernsteinsaures Chinin, $2Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^4H^6Θ^4 + 8H^2Θ$, wurde von Hesse sowohl aus Wasser als aus Weingeist in langen weissen Prismen krystallisirt erhalten, die sich in Weingeist und kochendem Wasser leicht, bei 10° aber erst in 910 Th. Wasser lösen. — Durch Eintröpfeln von Mellithsäure-Lösung in weingeistiges Chinin erhielt Karmrodt (Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 170) einen weissen, beim Auswaschen mit wässrigem Weingeist krystallinisch werdenden Niederschlag von mellithsaurem Chinin, $Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, 2Є^4H^2Θ^4$. — Milchsaures Chinin bildet nach Bonaparte seidenglänzende, in Wasser leichter als das Sulfat lösliche Nadelbüschel. — Neutrales rechtsweinsaures Chinin, $2Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^4H^6Θ^6$, wird nach Arppe (Journ. pract. Chem. LIII. 334) durch Fällung von wässrigem Chininsulfat mit neutralem weinsaurem Kali als krystallinischer Niederschlag erhalten, während beim Verdunsten einer weingeistigen Lösung von gleichen Atomen Chinin und Weinsäure saures rechtsweinsaures Chinin, $Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^4H^6Θ^6 + H^2Θ$ krystallisirt (Pasteur). Saures linksweinsaures Chinin hat nach Pasteur gleiche Zusammensetzung, zeigt aber abweichende Krystallform und ist weit leichter löslich in Wasser. — Trägt man in eine warme verdünnte wässrige Lösung von Citronensäure Chinin bis zur Sättigung ein, so krystallisiren beim Erkalten und Verdunsten feine weisse neutral reagirende Prismen von citronensaurem Chinin, die nach Hesse nach der Formel $2Є^{20}H^{24}N^2Θ^2, Є^6H^8Θ^7 \div 7H^2Θ$ zusammengesetzt sind und sich bei 12° in 930 Th. Wasser, nach Wittstein ferner in 30 Th. kochendem Wasser, in 44 Th. kaltem und 3 Th. kochendem Weingeist von 85 Proc. lösen. Ein mit überschüssiger Citronensäure zu erhaltendes saures Salz von der Formel $C^{20}H^{24}N^2O^2, C^6H^8O^7$ gleicht dem vorhergehenden, reagirt aber stark sauer und ist in Wasser schwerer löslich (Hesse). — Harnsaures Chinin wird nach Andreae (Viertelj. pract. Pharm.) durch Kochen von 1 Th. frisch gefälltem Chinin mit 1½ Th. Harnsäure und Wasser als weisses mattglänzendes krystallinisches Pulver erhalten, das sich in Wasser und Weingeist in der Kälte schwer, beim Kochen weit reichlicher löst. — Chinasaures Chinin lässt sich durch Verdunsten einer mit frisch gefälltem Chinin gesättigten Chinasäure-Lösung zur Trockne und Befeuchten des Rückstandes mit Wasser als warzig krystallinische, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse darstellen (Henry und Plisson). — Gerbsaures Chinin wird aus mässig verdünnten wässrigen Lösungen der Chininsalze durch Gerbsäure in weissen Flocken gefällt und bildet trocken eine weisse schwammige, geschmack- und geruchlose Masse, die sich sehr schwer in Wasser (480 Th. bei 18° nach Abl), besser in Weingeist und sehr wenig in Aether löst und sich nach Lintner (Neues Repert. Pharm. I. 411) bei längerer Berührung mit Wasser in lösliches gallussaures Chinin verwandelt. Nach Delondre und Henry enthält es auf 1 At. Chinin 2 At. Gerbsäure. — Der durch weingeistige Pikrinsäure in den verdünntesten Chininsalzlösungen hervorgebrachte gelbe pulvrige Niederschlag von pikrinsaurem Chinin löst sich nach Carey Lea (Sill. Amer. Journ. XXVI. 379) sehr leicht in Weingeist und schiesst daraus in gelben Nadeln an. — Löst man 5 Th. Chinin und 1 Th. Anisöl in kochendem Weingeist und krystallisirt dann durch Erkaltenlassen und weiteres Verdunsten, so erhält man glasglänzende vierseitige klinorhombische Doppelpyramiden von Anethol-Chinin, $2C^{20}H^{24}N^2O^2, C^{10}H^{12}O + 2H^2O$, die kaum nach Anisöl riechen, sich sehr schwer in Wasser, wenig in kaltem, leicht in kochendem Weingeist und sehr leicht in Aether lösen und durch Salzsäure zerlegt werden.

Schwefelcyanwasserstoffsaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2O^2, 2CNHS$ bildet nach Wertheim (Wien. Acad. Ber. I. 263) grosse hellcitronengelbe klinorhombische Krystalle, aus deren wässriger Lösung Quecksilberchlorid das Doppelsalz $3(C^{20}H^{24}N^2O^2, 2CNHS) + 8HgCl$ und Quecksilbercyanid das Doppelsalz $C^{20}H^{24}N^2O^2, 2CNHS + 2Hg(CN)$ fällen. — Ferrocyanwasserstoffsaures Chinin, $C^{20}H^{24}N^2O^2, (CN)^6Fe^2H^4 + 3H^2O$ wird durch Fällung einer weingeistigen Chininlösung mit weingeistiger Ferrocyanwasserstoffsäure als orangegelber krystallinischer, in Weingeist schwer löslicher Niederschlag erhalten, während wässriges rothes Blutlaugensalz aus concentrirter und mit etwas freier Salzsäure versetzter wässriger Lösung von salzsaurem Chinin goldgelbe Blättchen von in Wasser ziemlich leicht löslichen, aber beim Abdampfen dieser Lösung sich zersetzenden Ferridcyanwasserstoffsaurem Chinin, $C^{20}H^{24}N^2O^2, (CN)^6Fe^2H^3 + 1\frac{1}{2}H^2O$ abscheidet (Dollfus. Ann. Chem. Pharm. LXV. 212).

Doppelsalze.

Beim freiwilligen Verdunsten einer gemischten Lösung von Chininsulfat und schwefelsaurem Eisenoxyd krystallisiren nach Monaten kleine regelmässige Octaeder von schwefelsaurem Chinin-Eisenoxyd (Will, Ann. Chem. Pharm. XLII. 111). — In weingeistiger Chininlösung erzeugt weingeistiges Silbernitrat einen weissen krystallinischen Niederschlag von salpetersaurem Chinin, Silberoxyd, $C^{20}H^{24}N^2O^2, NAgO^3 + \frac{1}{2}H^2O$, das sich in 286 Th. Wasser von 15° löst und dessen heisse wässrige Lösung beim Erkalten kleisterartig gesteht (Regnault. Strecker). — Versetzt man weingeistige Chininlösung mit Chlorzink und dann bis zum Verschwinden des entstandenen Niederschlages mit Salzsäure, so krystallisiren allmälig feine plattgedrückte Prismen von salzsaurem Chinin-Chlorzink, $C^{20}H^{24}N^2O^2, 2HCl, ZnCl + H^2O$, heraus, die beim Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure sich in das leicht lösliche, wawellitähnlich krystallisirende Salz $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{2}$, 3HCl, $\text{ZnCl} + 1\tfrac{1}{2}\text{H}^{2}\text{Ɵ}$ verwandeln, das auch aus einer heissen weingeistigen Lösung von saurem salzsaurem Chinin und Chlorzink beim Erkalten anschiesst (Gräfinghoff, Journ. pract. Chem. XCV. 221). — Fällt man mit Salzsäure versetzte weingeistige Chininlösung mit weingeistigem Quecksilberchlorid, so scheidet sich nach einiger Zeit ein körnig-krystallinischer, in kaltem Wasser, Weingeist und Aether schwer löslicher Niederschlag von salzsaurem Chinin-Quecksilberchlorid, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{2}$, 2HCl, 2HgCl, ab (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 201). — Platinchlorid fällt aus Chininsalzlösungen hellgelbes, bei Gegenwart von freier Salzsäure dunkler gelbes und krystallinisches salzsaures Chinin-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{2}$, 2HCl, $2\text{PtCl}^{2} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, das seinen Wassergehalt erst bei 140° verliert und sich leicht in verdünnter Salzsäure, aber erst in 120 Th. kochendem, in 1500 Th. kaltem Wasser und in 2000 Th. kochendem Weingeist löst (Liebig. Gerhardt. Duflos). — Verschiedene krystallisirbare Doppelverbindungen von cyanwasserstoffsaurem Chinin mit Platincyanür sind von Wertheim (Wien. Acad. Ber. 1849 I. 263) und Schwarzenbach (Viertelj. pract. Pharm. VIII. 518) dargestellt und beschrieben worden.

Zersetzungen. Wird Chinin über seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt, so wird es zerstört. Nur bei sehr vorsichtigem Erhitzen von Chininhydrat an der Luft soll nach Stratingh ein Theil als gelbes Pulver sublimiren. Erhitzt man ein Chininsalz, am besten ein solches, dessen Schmelzpunkt unter seiner Zersetzungstemperatur liegt, längere Zeit auf 120—130°, sehr zweckmässig, z. B. das Sulfat nach Zusatz von etwas Wasser und Schwefelsäure, so **Chinicin.** geht die Base in das isomere Chinicin über, das aus einer Lösung der erkalteten Masse durch ein Alkali abgeschieden werden kann. Es ist fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und unterscheidet sich vom Chinin besonders dadurch, dass es die Ebene des polarisirten Lichts schwach nach Rechts dreht. Erhitzt man Chinin im zugeschmolzenen Rohr mit Wasser auf 250°, so entsteht nach Reynoso (Compt. rend. XXXIV. 795) Chinolin. — Lässt man Wasserstoff im Entstehungsmomente auf Chinin einwirken, indem man Zink in eine Auflösung von Chininsulfat in verdünnter Schwefelsäure einträgt, so fällt Ammoniak im Ueberschuss nach einiger Zeit aus **Hydrochinin.** der Lösung eine zähe klebrige Masse von Hydrochinin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{26}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{3} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$. Dieses hinterbleibt aus weingeistiger Lösung als amorphes, sehr bitter schmeckendes Harz, das die Hälfte seines Wassers bei 140°, den Rest bei 150° verliert, sich in Weingeist und Aether löst und mit den Säuren Salze bildet, die leicht löslicher, aber schwieriger krystallisirbar als die Chininsalze sind (Schützenberger). — Kocht man schwefelsaures Chinin mit Wasser und salpetrigsaurem Kali, so fällt nach dem Aufhören der Stickgasentwicklung Ammoniak aus der erkalteten Lösung weisses körnig-krystallinisches, aus weingeistiger

Oxychinin.

Chinin-schwefelsäure.

Thalleiochin.

Lösung harzartig zurückbleibendes Oxychinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^3$. Diese schwach basische Substanz schmeckt weniger bitter als Chinin, wird in Berührung mit Wasser, in dem sie sich wenig löst, allmälig wieder krystallinisch und löst sich gut in Weingeist und Aether (Schützenberger). — Wird Chinin mit Wasser und Bleihyperoxyd unter allmäligem Zusatz von Schwefelsäure gekocht, so entsteht eine rothe Masse, die sich theilweise in Wasser löst, während ein anderer Theil darin unlöslich ist und aus Weingeist bei freiwilligem Verdunsten in rothen Krystallen anschiesst (E. Marchand, Journ. Pharm. (3) IV. 27). — Löst man Chinin in rauchender Schwefelsäure, verdünnt nach einiger Zeit mit Wasser, neutralisirt mit Baryt und verdunstet das Filtrat, so hinterbleibt eine glasartige Masse von chininschwefelsaurem Baryt, aus dem durch Schwefelsäure die Chininschwefelsäure (Sulfochininsäure), $2\,C^{20}H^{24}N^2O^2, SO^3$, freigemacht und als feste amorphe saure Substanz erhalten werden kann (Schützenberger). — Leitet man über Chinin trocknes Chlorgas, so färbt es sich nach einigen Augenblicken carminroth und wird in Wasser löslich (André). In Wasser vertheiltes Chinin löst sich bei gleicher Behandlung zuerst mit hellrother, dann violetter, endlich dunkelrother Farbe, und bei fortgesetzter Einwirkung des Chlors scheidet sich eine röthliche klebrige Masse ab (Pelletier). Löst man 1 Th. Chininsulfat in 200 Th. Chlorwasser, und fügt dann 25 Th. wässriges Ammoniak hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit smaragdgrün und es scheidet sich eine grüne harzartige Substanz ab, das Thalleiochin. Dieses ist unlöslich in Wasser, Aether und Schwefelkohlenstoff, aber löslich in Weingeist und Holzgeist mit grüner Farbe. Verdünnte Säuren geben damit eine braune Lösung, aus der es Alkalien unverändert wieder fällen. Die vom Thalleiochin getrennte Flüssigkeit hinterlässt einen braunen Rückstand von Salmiak, von einer in Wasser löslichen und aus Weingeist als schön dunkelrothe bittere Masse hinterbleibenden Substanz, dem Rusiochinin, und von schwarzbraunem, in Wasser, Weingeist und Aether unlöslichen Melanochinin (Brandes und Leber, Arch. Pharm. (2) XIII. 65; XV. 259; XVII. 297). Weiteres über das Verhalten der Lösungen von Chininsalzen in Chlorwasser gegen Reagentien folgt unten. — Beim Zusammenreiben von Chinin mit Jod entsteht eine braune amorphe Masse, die nach Pelletier Jodchinin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2J$, enthält. Erhitzt man Chinin mit Kalihydrat auf 180—190°, so destillirt Chinolin über (Gerhardt) und im Rückstande befindet sich ameisensaures Kali (Wertheim).

Aus einer mit Jodmethyl versetzten ätherischen Chininlösung schiessen allmälig Krystallnadeln von jodwasserstoffsaurem Methylchinin (Jodmethylchininium), $C^{20}H^{23}(CH^3)N^2\Theta^2$,

Methylchinin.

Aethylchinin.

Acetylchinin.

Benzoylchinin.

HJ, an (Strecker). In ähnlicher Weise können farblose Nadeln von jodwasserstoffsaurem Aethylchinin, $C^{20}H^{23}(C^2H^5)N^2O^2$, HJ, erhalten werden. Diese lösen sich gut in Weingeist und kochendem Wasser, nicht in Aether. Ihre wässrige Lösung giebt mit Silberoxyd Jodsilber und stark alkalisches Aethylchinin, dessen Oxydhydrat, wenn man das Filtrat vom Jodsilber neben Schwefelsäure verdunstet, den Rückstand in Weingeist löst, aus dieser Lösung durch Aether als Syrup gefällt wird, der allmälig in farblosen Nadeln krystallisirt. Jodäthyl wirkt auf diese Base nicht weiter ein. Ihr neutrales nnd saures schwefelsaures und ihr chlorwasserstoffsaures Salz wurde, wie das oben erwähnte jodwasserstoffsaure Salz, krystallisirt erhalten (Strecker). — Durch Einwirkung von Chloracetyl auf Chinin und Zersetzung des gebildeten salzsauren Acetylchinins mit Ammoniak erhielt Schützenberger Acetylchinin, $C^{20}H^{23}(C^2H^3O^2)N^2O^2$, als halbflüssige harzartige Masse, bei gleicher Behandlung mit Chlorbenzoyl weisses harziges Benzoylchinin, $C^{20}H^{23}(C^7H^5O^2)N^2O^2$, beides schwach basische, mit Säuren verbindbare Substanzen.

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure und conc. Salpetersäure lösen das Chinin vollkommen farblos. Auch Chlorwasser färbt für sich allein Chininsalzlösungen nicht. Fügt man aber zu einer mit nicht zu grossem Ueberschuss von Chlorwasser versetzten Chininsalzlösung Ammoniak, so scheiden sich grüne Flocken ab (s. oben), die sich im Ueberschuss desselben mit schön smaragdgrüner Farbe lösen (Brandes). Diese Lösung wird bei genauer Neutralisation mit einer Säure himmelblau, damit übersättigt violett oder feuerroth, und auf Zusatz von Ammoniak wieder grün (André). Auf Zusatz von Kali wird die mit Chlorwasser versetzte Chininlösung dunkelgelb, auf vorsichtigen Zusatz von Kalkwasser roth. Versetzt man eine Chininsalzlösung zuerst mit Chlorwasser, dann mit gelbem Blutlaugensalz, so entsteht eine rothe Färbung, die besonders intensiv auf Zusatz von etwas Ammoniak hervortritt (A. Vogel, Ann. Chem. Pharm. LXXIII. 221). — Ueberjodsäure wird durch Chinin und seine Salze unter Abscheidung von Jod reducirt (Bödeker). — Cyankalium färbt Chininsalzlösungen carminroth (Schwabe), Kaliumpentasulfuret fällt beim Kochen daraus eine rothe terpentinartige Masse (Palm). Aetzende, kohlensaure und doppelt kohlensaure Alkalien und Ammoniak fällen sogleich pulvriges, im Ueberschuss der Fällungsmittel nur wenig lösliches (s. oben S. 289) Chinin; jedoch bleibt bei Gegenwart von Weinsäure, wenn mehr als 300 Th. Wasser vorhanden sind, die Fällung durch doppelt kohlensaure Alkalien aus, oder tritt doch erst nach mehreren Stunden ein (Riegel). Auch kohlensaures Ammoniak fällt nach v. Planta aus der Lösung des Sulfats erst nach Stunden Krystallnadeln.

Verdünnte Lösungen von Chininsalzen geben mit: Phosphormolybdänsäure weissgelben amorphen, Phosphorantimonsäure hellgelben flockigen, Pikrinsäure gelben amorphen, Gerbsäure gelbweissen, beim Erwärmen in Salzsäure löslichen, Schwefelcyankalium weissen, anfangs pulvrigen, später nadlig krystallinischen, Kaliumbichromat allmälig gelben amorphen, Quecksilberchlorid weissen amorphen, Goldchlorid citronengelben amorphen, Platinchlorid blassgelben, fast weissen, Kaliumplatincyanür weissen amorphen, Kaliumsilbercyanid weissen käsigen, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid weissen flockigen, Kaliumwismuthjodid orangerothen amorphen Niederschlag.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Die Abscheidung des Chinins aus organischen Massen gelingt leicht mit Hülfe der Otto-Stas'schen Methode (s. S. 36) und auch die Constatirung des Alkaloids durch die Chlorwasserprobe, die freilich auch für das Chinidin (s. dieses) gilt, ist einfach. — Im Harn lässt sich genommenes Chinin leicht nachweisen; wenigstens ein Theil desselben muss demnach unverändert wieder ausgeschieden werden. Ausführliche Studien hat in neuester Zeit Kerner (Pflüger's Arch. f. Physiol. II. 200) über die Resorption des Chinins und die Nachweisung desselben im Harn veröffentlicht. Will man die gewöhnlichen Erkennungsmethoden anwenden, so empfiehlt derselbe als empfindlichste Fällungsmittel zur Abscheidung des Chinins aus dem Harn das Kaliumquecksilberjodid und die Phosphormolybdänsäure, während er als empfindlichste Prüfungsmethode überhaupt die Untersuchung des Harns mit dem von ihm beschriebenen Fluoroskop (bezüglich des Näheren müssen wir auf die Abhandlung verweisen) bezeichnet. Zur quantitativen Bestimmung des Chinins im Harn empfiehlt Kerner, wenn es sich mehr um rasche Resultate, als um grosse Genauigkeit handelt, folgendes Verfahren: Man fällt den Harn, nachdem ein etwaiger Eiweissgehalt durch Kochen beseitigt und mit Salpetersäure angesäuert worden ist, mit überschüssiger Phosphormolybdänsäure, decantirt nach mehrstündigem Stehen die klare Flüssigkeit, filtrirt den Niederschlag auf einem möglichst kleinen Filter ab, wäscht ihn mit phosphormolybdänsäurehaltigem Wasser, spült ihn dann mit wenig Wasser in ein Becherglas und zersetzt ihn durch Digestion mit concentrirter Natronlauge. Das ausgeschiedene Chininhydrat wird gesammelt, gewaschen, getrocknet und gewogen.

Auffindung im Harn.

Quantitative Bestimmung des Chinins im Harn.

Verhältniss der Wirkung des Chinins zu der Chinarinde.

Das Chinin ist unstreitig der wirksamste Stoff in den seit mehr als 200 Jahren als Mittel gegen Wechselfieber und als vorzügliches tonisches Mittel allgemein geschätzten Chinarinden;

doch ist es nicht der alleinige Träger der medicinischen Wirksamkeit derselben, da auch die Nebenalkaloide (Cinchonin u.s.w.) Wechselfieber zu heilen vermögen, und da die tonisirende Wirkung vielleicht theilweise auch auf einzelnen nicht basischen Producten (Gerbsäure, Chinovasäure) beruht. Toxische Wirkungen beim Menschen, die nur sehr hohe Gaben Chinin hervorzurufen im Stande sind, sind nach Chinarinde, dem Alkaloidgehalte derselben entsprechend, nur äusserst selten beobachtet.

Wirkung. Die Wirkung des Chinins auf den Thierkörper lässt sich in Folgendem zusammenfassen. Es ist in auffallend kleinen Mengen toxisch und letal für die niedrigsten animalischen Organismen (Protozoen und Infusorien), und wird hierin nicht von den stärksten vegetabilischen Giften (Strychnin und Morphin) übertroffen, die auf höhere Thiere, denen Chinin erst in verhältnissmässig grossen Dosen schädlich wird, in weit geringeren Mengen giftig und deleter sind (Binz).

Was die Giftigkeit für höhere Thiere anlangt, so bedarf es für Frösche 0,05 bis 0,1 Gm. bei interner, 0,025 Gm. bei subcutaner und 0,012—0,055 Gm. bei rectaler Application als letaler Dosis. Kaninchen sterben durch 0,25—1,0 Gm. subcutan (Schlockow). Bei Hunden sind 110 Mgm. per Kilogramm nicht im Stande, den Tod zu bedingen, wohl aber 120 Mgm. (Bernatzik).

Weiter hindert das Chinin das Zustandekommen der alkoholischen Gährung in einer so auffallenden Weise, dass es darin, wie es scheint, unter den Bitterstoffen nur vom Strychnin, jedoch nicht im Verhältnisse der Bitterkeit übertroffen wird (Buchheim und Engel). Auch hemmt es die Buttersäuregährung und die Einwirkung von Synaptase auf Amygdalin oder Salicin (Binz).

Auch das Auftreten und Fortschreiten der Fäulniss wird durch den Zusatz geringer Chininmengen zu fäulnissfähigem Material in weit stärkerem Maasse behindert, als durch andere Antiseptica. So fand R. Gieseler (Arch klin. Chir. IV. 550. 1864), dass frisches Muskelfleisch durch eine etwa $^4/_5$% Lösung Chin. bisulf. oder eine $^1/_5$% Lösung von Chinin. pur. im Sommer bis zum Eintrocknen und weiter unversehrt erhalten wird, und zwar besser als durch andere Amara, Chlor, Kochsalz, Arsen, Kreosot. Diese antiseptische Wirkung wird von Binz besonders für das Chininum hydrochloratum in Anspruch genommen, das die Vibrionen- und Schimmelbildung in Aufgüssen von Leguminosenmehl in weit kleineren Mengen (zu $^1/_{10}$—$^1/_4$%) verhindert als Strychnin, Morphin, Salicin, Zinkvitriol und arsenigsaures Kali. Dagegen wirkt es 15—16mal schwächer conservirend auf Fleisch als Sublimat (Binz).

Chinin erscheint als ein sehr heftiges Protoplasma-Gift und hemmt nicht allein die Bewegungen von Amöben u. a. Protozoen, sondern auch die entsprechenden Bewegungen der weissen

Blutkörperchen, und zwar ebenfalls energischer als verschiedene andere höchst deletere Stoffe, von denen nur einzelne, wie Coniin und anfangs Camphor dasselbe übertreffen (**Binz** und **Scharrenbroich**). Neutrales chlorwasserstoffsaures Chinin tödtet die weissen Blutkörperchen noch, wenn ein Tropfen Blutserum, der dasselbe im Verhältniss von 1 : 1500—2000 gelöst enthält, einem etwa gleichgrossen Tropfen frischen Blutes zugesetzt wird; dieselben erscheinen dann rund, granulirt, zum Theil aufgebläht, mit sichtbarem Kerne, bewegen sich auch nicht mehr bei Steigerung der Temperatur auf 40° und verlieren die Fähigkeit festzuhaften. Auf die Wirkung des Chinins als Protoplasma-Gift ist auch die Hemmung der Ozonreaction beim Zerreiben von Lattich oder Löwenzahnblättern durch Zusatz von Chinin zu beziehen, auf welche Morphin und Atropin geringeren Einfluss zeigen (**Binz**, Med. Centralbl. 31. 1868).

Auf die übrigen Blutbestandtheile scheint das Chinin keine Wirkung auszuüben und namentlich erleiden bei directer Zusammenbringung die rothen Blutkörperchen dadurch keine Formveränderungen, während die Gerinnungsfähigkeit des Blutes dadurch etwas verringert zu werden scheint (**Mélier**).

Applicationswirkungen des Chinins sind verschieden nach der gewählten Stelle und nach der gewählten Darreichungsform und Dosis, zum Theil auch abhängig von individuellen Verhältnissen. Auf der äusseren Haut ist es nach **Briquet** nicht ganz indifferent, indem Bäder, denen 15 Grm. Chinin zugesetzt waren, bei einer Patientin Hautreizung, Beissen und Papeln veranlassten, dagegen äussert es auf Schleimhäute so wenig Wirkung, dass **Giacomini** sogar keine irritativen oder entzündlichen Erscheinungen beim Einblasen in das Auge constatirte. Auf die entblösste Haut in Pulverform gebracht, oder subcutan in concentrirten Lösungen injicirt, bedingen Chininsalze Schmerz und nicht selten Entzündung und Abscedirung, nach **Trousseau** sogar bisweilen $\frac{1}{2}'''$ dicke Schorfbildung bei endermatischer Application.

Es muss hier noch auf das **Exanthem in Chininfabriken** hingewiesen werden, welches zuerst **Chevallier** (Gaz. des Hôp. 121. 1850) als Knötchenbildung an verschiedenen Körpertheilen, namentlich Armen und Beinen, verbunden mit Anschwellung der Genitalien, oder in anderen Fällen des Gesichts und der Augenlider, und Röthung der Augen sowohl bei nüchternen als bei ausschweifenden Arbeitern und selbst bei Personen, welche, ohne an der Arbeit betheiligt zu sein, mit den aus der Fabrik strömenden Dünsten in Berührung kommen, nach Berichten aus französischen, englischen und deutschen Fabriken beschrieb und das häufig die Arbeiter zum vorübergehenden oder totalen Aufgeben ihrer Beschäftigung bringt. Die Angaben der Fabrikanten über die besonders prädisponirenden Arbeiten in Chinin-Fabriken sind verschieden, indem nach Einigen die Arbeiter, welche die Abkochungen besorgen, nach Anderen die mit der Behandlung des Kalkniederschlages mit Alkohol beschäftigten, nach Anderen (**Zimmer**) auch die mit dem Einfüllen des Chinins in Gläser oder selbst bei der Emballage betheiligten davon befallen werden. **Girard** (ibid.)

sah starkes Hautjucken nach mehrtägigem Verarbeiten gelber Chinarinde in heisser Jahreszeit, was wohl auf mechanischer Reizung durch feine Splitterchen beruht. Kreuser (Würtb. Corr. Bl. 52. 1862) beschreibt nach seinen Beobachtungen in der Jobst'schen Chinin-Fabrik, wo fünf mit dem Niederschlagen und Filtriren des unreinen Chinins beschäftigte Arbeiter daran litten, das Exanthem als ein vesiculöses, wenig nässend, theilweise zu dünnen Krusten vertrocknend, theilweise zu Schrundenbildung führend und in dichten Schuppen desquamirend, von 1 bis 2 Wochen Dauer und zuweilen mit leichtem Fieber und Gastricismus complicirt.

Bei interner Darreichung erregt das Chinin schon in minimalen Quantitäten einen bittern Geschmack auf der Zunge. Buchheim und Engel geben als Grenze für weinsaures Chinin eine Verdünnung von 1 : 10000 als wahrnehmbar bitter an (weins. Strychnin 1 : 48000, weins. Cinchonin 1 : 4000, weins. Morphium 1 : 2000, Salicin 1 : 1500, Phlorrhizin 1:500). Der bittere Geschmack, welcher bei den gewöhnlichen kleinen Medicinalgaben ein höchst intensiver ist, scheint in manchen Fällen zu Reflexphänomenen Anlass zu geben, und namentlich so zu einer Vermehrung der Speichelsecretion, nicht selten zu Erbrechen. Man sieht hie und da dies als eine Reizungserscheinung von Seiten der Magenschleimhaut an; aber solche erfolgt durch kleine Mengen wohl nur bei besonderer Prädisposition in stärkerem Masse, oder zeigt sich da, wo schon Hyperämie und ein katarrhalischer Zustand in geringem Grade bestehen. Bei längerem Gebrauche kleinerer Gaben kann es häufiger gastrische Störungen, Hitze und Druck im Epigastrium, Verlust des Appetits, Empfindlichkeit gegen äusseren Druck, Ekel, Brechreiz und Würgen, bisweilen auch symptomatisch Durst und Fieber, in einzelnen Fällen Diarrhoe bewirken. Grössere Dosen (0,6 Grm. und darüber) sind im Stande, bei interner Application heftigere gastrische Störungen und selbst wirkliche Gastroenteritis zu bedingen.

Was die gastrischen Erscheinungen durch fortgesetzte kleine Chinindosen anlangt, so werden sie besonders dem Chininsulfat zugeschrieben, während sie bei Gebrauch anderer Salze und vorzugsweise der Verbindungen mit organischen Säuren fehlen sollen. Jdiosynkrasien gegen Chinin scheinen zu existiren; es fällt unter diese Kategorie das Auftreten von Urticaria oder eines andern Exanthems nach kleinen oder grossen Dosen, wie dies Bouchut und Dauboeuf bei 7 Rheumatismus-Kranken sahen. Welsh beobachtete (Galveston med. Journ. Jan. 1867. 507) Urticaria nach dem Gebrauche von Chinin (2mal nach 0,3 Gm., 1mal nach 0,06 Gm.) zugleich mit gastrischen Störungen, sah erstere dagegen ausbleiben, als das Chinin zusammen mit einem Purgans verabreicht wurde.

Die durch grosse Dosen hervorgebrachte Vermehrung der Speichelsecretion kann bisweilen sehr bedeutend sein. So haben wir bei einem an Quartana leidenden Manne mehrstündigen Speichelfluss nach Darreichung von 1,25 Grm. beobachtet.

Eine kleine Gabe regt unter gewöhnlichen Verhältnissen wahrscheinlich nur nach Art der bitteren Mittel überhaupt die Secretion des Magensaftes an und wirkt dadurch auf die Verdauung günstig, während der Verdauungsprocess an sich nicht dadurch befördert wird, indem nach den Versuchen von Buchheim und Engel bei Chininzusatz weniger Eiweiss verdaut wird als für sich (8,57 : 9,84).

Die Resorption des Chinins erfolgt in geringem Grade unter besonders günstigen Bedingungen von der äusseren Haut, besser von den Schleimhäuten aus und noch besser, wenn es in geeigneter Form eingebracht wird, vom Unterhautzellgewebe aus. Die Mastdarmschleimhaut scheint der Chininresorption förderlicher als die Magendarmschleimhaut zu sein (Trousseau und Pidoux). Im Blute erfolgt wohl eine Veränderung des Chinins nicht, vielmehr erscheint dasselbe fast oder ganz vollständig, sowohl bei Gesunden als bei Fieberkranken (Thau), im Harn, Schweiss und andern Secreten unverändert wieder. Die Nieren vermitteln fast ausschliesslich die Elimination.

Wenn auch Briquet nach Chininbädern keine Resorption beobachtete, so hat doch Dufay nach Einreibung von Chininlösung in die Handflächen die charakteristischen Symptome des Cinchonismus (Ohrensausen) und mehrere Autoren durch epidermatische Anwendung verschiedener Chininpräparate therapeutische Erfolge wahrgenommen. — Nicht ganz unbetheiligt bei dem Verhalten der Darmschleimhaut in Bezug auf Chininresorption gegenüber andren Schleimhäuten scheint die Galle zu sein, welche nach Malinin (Med. Centralbl. 24. 1868) im Contact mit Chininsalzen zur Bildung von glycocholsaurem Chinin als einer dicken, zähen, in Wasser und verdünnten Säuren bei gewöhnlicher Temperatur nicht, in Aetzalkalien schwer löslichen Harzmasse, die sich wahrscheinlich ganz oder zum grösseren Theile der Resorption entzieht, führt.

Der Nachweis des Chinins in den Secreten ist schon 1836 von Piorry und La Vallée (Buchn. Repert. II. R. 5 B. 381), 1838 von Quevenne (Journ. de Chim. méd. Oct. 1838) in Bezug auf den Harn geliefert, indem das Alkaloid nach Verabreichung grosser Dosen (bei Quevenne 20 Grm. in 3 Tagen) constatirt wurde. Landerer wies dasselbe im Urin, Schweiss, Thränen, Milch säugender Frauen, den Fäces und im Blute selbst, sowie im Serum hydropischer Ergüsse nach (Buchn. Repert. 1839. 238. 1842. 241). Schottin konnte es nach 0,7 Grm. im Schweisse nicht finden und Briquet in der Milch nur höchst ununbedeutende Spuren. Bernatzik fand es nicht im Erbrochenen von Hunden, die damit subcutan vergiftet waren.

Die früheren exacteren Angaben von Dietl und Briquet über Chininelimination stehen nicht allein unter sich, sondern auch mit den neuesten Arbeiten von Schwengor und Thau in einigem Widerspruche, was theils aus der Anwendung verschiedener Reactionen (Dietl gebrauchte die Brandes-Leber'sche, die Uebrigen die Jodreaction), theils aus der Anwendung verschiedener Chininsalze (so gebrauchte Schwenger das leicht lösliche Chininmuriat) erklärlich wird. Nach Dietl soll Chinin nach dem Einnehmen von Chinium sulfuricum im Urin nur nach grösseren Mengen nachweisbar sein, selten nach 0,6, meist erst nach 1,2 Grm., in einzelnen Fällen auch nicht nach bedeutenderen Gaben. Aeusserst selten soll es schon im Laufe des ersten Tages, gewöhnlich erst nach 3—4 Tagen und selbst später erscheinen und meist 2—3 Tage nach Aufhören der Chininmedication, bisweilen erst mehrere Wochen später verschwinden. Verschiedene Krankheiten retardiren das Auftreten des Chinins im

Harn, so chronische Milzanschwellung, Wechselfieberkachexie mit blasser Gesichtsfarbe, Magenüberfüllung, Albuminurie, Morb. Brighti, Lungen- und Brustfellentzündung, Emphysem und Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Bei gesunden Individuen fand Dietl Chinin rasch und reichlich schon nach 2—5 Stunden im Urin, wenn es zweimal täglich zu 0,3 Grm. eingenommen war. Bei jungen Leuten geschieht die Elimination ebenfalls schneller als bei alten. — Nach den Versuchen von Briquet ist der Uebergang in den Urin viel rascher, so dass man ihn bei grösseren Dosen (1 Grm.) schon nach $^1/_2$ Stunde, bei kleinern nach 1 Stunde constatiren konnte; bei geringen Gaben ist bei interner Darreichung die Elimination nach 6—12, bei grösseren in 48— 60 Stunden vollendet. Bei grösseren Dosen Chinin wird die Hälfte, bei kleinern $^1/_3$ durch den Harn eliminirt. Kinder zeigen den Anfang der Elimination rascher als Erwachsene. — Schwenger konnte nach 0,1 Grm. Chininmuriat mittelst Jodlösung das Chinin (als Niederschlag) in 100 Min., nach 0,2 Grm. in 1 Stunde und nach 0,5 Grm. in 15 Min. nachweisen, und fand dasselbe nach 0,1 resp. 0,2 resp. 0,5 noch nach 9 resp. 28 resp. 32 Stunden, dagegen nicht mehr nach 24 resp. 44 resp. 48 Stunden. — Thau giebt an, dass Jürgensen bei Hunden schon 10 Min. nach subcutaner Injection mit Jodlösung das Chinin im Harn nachwies, und dass er selbst in 3 an Gesunden und fieberhaft Kranken angestellten Versuchen schon 2 Stunden nach internem Verbrauch die Reaction bekam. Nach Jürgensen und Thau erfolgt der Beginn der Elimination nach grossen Dosen meist in der ersten Stunde, das Aufhören stets vor 48 Stunden. Sowohl bei Typhuskranken als bei Gesunden wird das Chinin fast vollständig (mit nur 4—5 % Verlust) durch den Urin ausgeschieden, so dass hier die Nieren ausschliesslich die Elimination besorgen, während Jürgensen und Thau bei Hunden nach subcutaner Einbringung auch im Speichel Chinin, jedoch nur spurweise, auffanden. Die relativ grösste Ausscheidung fällt bei Gesunden auf die ersten 6 Stunden, wo zuweilen sogar schon über die Hälfte ausgeschieden wird, die absolut grösste in die ersten 12 St., in den zweiten 12 St. wird $^1/_7$—$^1/_6$, in den zweiten 24 St. $^1/_{15}$—$^1/_9$ ausgeschieden. Typhuskranke scheiden in den ersten 24 und 36 St. mehr aus als Gesunde, und davon das Meiste in den zweiten 6 Stunden, so dass nach 24 Stunden etwa $^2/_3$ ausgeschieden ist. Bei Gesunden scheint, so weit dies aus dem subjectiven Verhalten zu schliessen ist, die Dauer der Wirkung mit der Menge der Ausscheidung in directem Verhältnisse zu stehen und dasselbe ist bei Typhuskranken aus der Temperatur zu schliessen, die bis zu 12 St., so lange die Hauptausscheidung des Chinins dauert, sinkt, dann wieder ansteigt.

Entfernte Wirkung.

Das resorbirte Chinin scheint im Blute in grösseren Mengen eine Tödtung der weissen Blutkörperchen veranlassen zu können, bei Warmblütern in einer Quantität von $^1/_{25000}$—$^1/_{30000}$ des Körpergewichts (Binz). Dieser Angabe wird von anderer Seite (C. Schwalbe, D. Klin. 36. 1868) widersprochen, ebenso die bei Thiervergiftung durchgängig beobachtete Verflüssigung des Bluts von Briquet als nicht constante Chininwirkung bezeichnet. Eine Vermehrung des Faserstoffs bei Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Eiweissgehaltes (Briquet) ist ebenso wenig erwiesen.

Die entfernten Wirkungen des Chinins erstrecken sich besonders auf die Circulation und Temperatur einerseits, und auf das Nervensystem andrerseits. Durch grössere Dosen Chinin wird die Zahl der Herzschläge sowohl beim gesunden Menschen

(Bally. Giacomini. Favier), als beim kranken (Briquet. Vogt. Liebermeister) herabgesetzt und gleichzeitig die Energie des Herzschlages gemindert. Dasselbe ist bei Thieren der Fall, wo nach Versuchen an Hunden der Blutdruck sinkt, bei kleinen injicirten Mengen um $^1/_6$—$^1/_7$, bei sehr grossen um $^1/_3$—$^1/_2$ (Briquet). Durchschneidung des Vagus hebt die durch Chinin erfolgte Pulsverlangsamung nicht auf, nach vorheriger Vagusdurchschneidung wirkt Chinin verlangsamend (Schlockow. Eulenburg und Simon). Das Herz steht in Diastole still; die Wirkung des Chinins auf dasselbe ist unabhängig von der Respiration, die bei Warmblütern erst sehr spät afficirt wird, bei Kaltblätern mehrere Stunden vor dem Erlöschen des Herzschlages aufhört. Die Lymphherzen hören früher zu schlagen auf; in Chininlösungen werden Muskeln rascher als das Froschherz getödtet (Eulenburg und Simon). Gleichzeitig sinkt, insbesondere bei Fieberkranken, aber auch, obschon nur unbedeutend (um $^1/_2$° F.) bei gesunden Individuen (Gell und Ringer), sowie bei Hunden (Duméril, Demarquay und Lecointe) die Eigenwärme.

Es scheint übrigens auch bisweilen eine Pulsbeschleunigung vorkommen zu können, der erst später Pulsverlangsamung folgt. Auch tritt nach kleineren Dosen (0,3 Gm. und darunter) manchmal Pulsbeschleunigung ein, ohne dass später ein Sinken unter die Norm sich findet. Selbst nach grösseren Dosen erklären Einzelne, z. B. Dietl, das Normalbleiben des Pulses für die Regel und weder das Sinken noch das Steigen für constant. Die Wirkung auf die Circulation geht nicht stets Hand in Hand mit der auf die Körpertemperatur gerichteten (Liebermeister. Gell und Ringer).

Die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems sind nach grossen Dosen vorwaltend cerebrale und insbesondere beim Menschen als solche ausgesprochen, indem hier besonders Störungen von Seiten gewisser Sinnesnerven, namentlich des Acusticus, auftreten. Solche fehlen auch bei Hunden u. a. Thieren nicht, und es scheint sogar, als ob die in der neueren Zeit als besonders auffallende Nervenwirkung des Chinins zuerst von Eulenburg und Simon constatirte Aufhebung der Reflexaction nicht durch Wirkung auf das Rückenmark, sondern auf die Erregung der reflexhemmenden Centra im Gehirn zu beziehen sei (Chaperon).

Briquet will bei directer Injection von Chininsulfat in die Carotis Reizung des Gehirns und Convulsionen bei Thieren beobachtet haben. Nicht tödliche Dosen von Chinin (0,3—0,6 Gm.) bedingen bei subcutaner Application Schwindel, Mattigkeit, Zittern, Sträuben, Brechversuche, Erbrechen, und in beträchtlicherer Dosis eigenthümliche Unruhe, die vielleicht das Vorhandensein von Hallucinationen andeutet, convulsivische Zuckungen, Betäubung und mehrstündige Schwäche (Bernatzik). Die Symptome bei Fröschen sind nach letalen Dosen Aufhören der spontanen Locomotion und Unsicherheit in den Bewegungen bei mechanischen Insulten, bei Kaninchen ebenfalls Unsicherheit der Bewegungen, Zittern, schwankender

Gang, Abnahme der Empfindlichkeit der Extremitäten und Paralyse der Hinterbeine. Schlockow u. Eulenburg u. Simon behaupten, dass durch das Chinin die Reflexaction zuerst herabgesetzt werde, dann erst die Empfindung und die willkührliche Bewegung und dass die Aufhebung der Reflexaction sowohl nach vorherigem normalen Verhalten derselben, als auch bei zuvoriger Erhöhung durch Strychnin mittelst Chinin bewirkt werden kann. Die directe Muskelreizbarkeit, sowie die Erregbarkeit der Nervenstämme und der Ursprünge der motorischen Nervenfasern im Rückenmark afficirt Chinin (Eulenburg und Simon) nicht wenn es auch den eingetauchten Muskel rasch tödtet.

Beim Menschen ist namentlich das Ohrensausen ein characteristisches Symptom der Wirkung des Chinins in grösseren Dosen, ein Symptom, welches schon Morton und Carthäuser von der Chinarinde beobachteten, Letzterer neben Schwere des Kopfes, Schwindel und Verwirrung der Ideen, die bei den Chininvergiftungen als häufigste Erscheinungen aufgezeichnet werden. Die Dumpfheit der Schallwahrnehmungen kann sogar längere Zeit andauern und bei ausgesprochenen Intoxicationen kann Taubheit nicht nur mehrere Tage, sondern selbst Abnahme des Gehörs jahrelang persistiren. Neben dem Acusticus scheint häufiger der Opticus afficirt zu werden, so dass Blindheit oder Gesichtstrübung bald mit, bald ohne Erweiterung der Pupille zur Beobachtung kommt. Verlust der Sprache ist seltener beobachtet. Alles dies weiset auf eine Betheiligung des Gehirns hin, die vielleicht auch durch die Abnahme der Tastempfindlichkeit, die sich nach mittleren Dosen Chinin bei subcutaner Injection und nach grossen bei innerlicher Darreichung constatiren lässt, und durch das Erbrechen (das ja bei Thieren wenigstens auch nach Subcutaninjection vorkommt) angedeutet wird. Auch die paralytischen Erscheinungen sind bei Menschen nach den physiologischen Versuchen an Thieren wohl als ausserordentlicher Schwächezustand mit Unfähigkeit zu Bewegungen anzusehen.

Von anderen Organen unterliegt besonders die Milz dem Einflusse des Chinins, indem sie dadurch contrahirt wird, wenn anders das Factum, dass pathologische Anschwellungen derselben durch Chinin verkleinert werden, auf die normalen Verhältnisse angewendet werden darf. Küchenmeister konnte bei Kaninchen durch Chinin Verkleinerung der Milz nicht bewirken, wohl aber bei fastenden Schweinen. Man hat dies dadurch zu erklären versucht, dass in der Kaninchenmilz contractile Elemente fehlen sollen. — Auf die secernirenden Organe scheint Chinin (abgesehen von den Speicheldrüsen) nicht zu wirken. Die Behauptung Stockmann's, dass es Vermehrung der Gallensecretion bedinge, erscheint nach Buchheim's und Engel's Versuchen irrig. Bei der Abscheidung durch die Nieren soll es nach Einigen reizend wirken und Haematurie, auch Urinretention veranlassen können (Dassit). Auch sollen bestehende Gonorrhöen dadurch verschlimmert werden. Der Einfluss des Chinins auf den gesammten Stoffwechsel ist kein sehr ausgesprochener

(Köster. Ranke. Hammond), namentlich nicht in Hinsicht der Harnstoffausscheidung.

Vergiftungen durch Chinin.

Dass das Chinin im Stande ist, in grossen Mengen auch auf den menschlichen Organismus giftig zu wirken, wurde bereits oben angeführt. Mit wenigen Ausnahmen (Selbstprüfungen (Favier, Giacomini, Noack, Thau u. A.) und zwei Medicinalvergiftungen durch Verwechslung mit Purgirsalzen (Giacomini, van Hasselt) sind die bisher beobachteten Fälle Medicinalvergiftungen, dadurch herbeigeführt, dass der Arzt Chininsalze als Medicament gegen Intermittens oder fieberhafte Affectionen überhaupt in allzugrossen Dosen verordnet hat. Dieselben sind meist durch das schwefelsaure Salz veranlasst, doch können höchst wahrscheinlich sämmtliche Chininsalze in grossen Mengen Intoxication bedingen, sobald genügende Mengen davon zur Resorption gelangen. Es scheint, als ob Zusatz einer Säure, welche die Löslichkeit des Chininsulfats erhöht, insonderheit Schwefelsäure, aber auch ebensogut Salzsäure oder Weinsäure, das Zustandekommen dieser Intoxicationen begünstige, was sich recht wohl dadurch erklärt, dass mit der Löslichkeit auch die Resorptionsfähigkeit steigt. Es ist dabei nicht nöthig, dass die betreffende Quantität des Chinins auf einmal gegeben ist, vielmehr liegen Fälle vor, wo man mehrere Drachmen Chinin auf mehrere Tage vertheilte und erst allmählich die toxischen Phänomene zur Beobachtung kamen. In letzteren Fällen handelt es sich aber um das gewöhnliche Chinininsulfat, das, wie es scheint, nicht so leicht ausgeschieden wird und von dem daher das im Körper Rückständige vielleicht die Wirkung des neu Resorbirten verstärkt.

Die Symptomatologie dieser Vergiftungen setzt sich zusammen aus den bereits bei der Wirkung des Chinins erörterten Erscheinungen von Seiten des Nervensystems und der Circulation, zu denen noch gastrische Störungen hinzutreten. Der niedrigste Grad der Intoxication, gewöhnlich als physiologische Wirkung des Chinins bezeichnet und bei Behandlung verschiedener Krankheiten, insonderheit febriler, von manchen Aerzten gradezu als Arzneiwirkung gewünscht, zeigt vorwaltend cerebrale Erscheinungen, weshalb man auch von einem Chinarausche, Ivresse à la Quinquina, redet, verläuft meist in 6—12 Stunden günstig und dauert selten über 24 Stunden. Characteristisch für denselben scheint das Ohrensausen zu sein, das entschieden zu den ersten Phänomenen des sog. Cinchonismus gehört.

Characteristisch ist die Schilderung der Selbstprüfung von Thau, der nüchtern 2 Gm. Chinin. sulf. in salzsaurer Lösung nahm und danach ½ Stunde später ein Gefühl von bedeutend gesteigertem Wohlbehagen und grossen Hang zur Fröhlichkeit verspürte, nach einer weiteren Viertelstunde beim Frühstück, das er mit vortrefflichem Appetit verzehrte, grosse Abnahme der Tastempfindlichkeit und Dumpfheit der Schallwahrnehmungen bemerkte. 1 Stunde nach dem Einnehmen der Mixtur trat Schwindel, Brausen vor den Ohren, Unwohlsein, leiser Halbschlummer ein, aus dem nach 1 Stunde geweckt, Thau sich taumelnd erhob und mit Mühe eine nothwendige Arbeit besorgte, bei der Erbrechen nicht chininhaltiger Massen eintrat; dann verfiel er wieder in einen Halbschlummer und lag in apathischem Zustande 4 Stunden lang, worauf er ohne Schwindel aufstehen, seinen gewohnten Beschäftigungen nachgehen und mit Appetit essen konnte.

Bei höheren Dosen und, wie es scheint, auch unter dem Einflusse von Idiosynkrasien manchmal nach kleineren, kommt es zu einem, bisweilen auf ansehnliche Aufregung folgenden Zustand von Sopor, in welchem sich ein höherer Grad von Collapsus ausbilden und den Tod zur Folge haben kann. In den mit Genesung endigenden schweren Fällen scheinen die Störungen von Seiten der Sinnesnerven dauernd werden zu können, insonderheit Taubheit und Amblyopie.

Fälle schwerer Chininvergiftung liegen in genauer Beschreibung vor von: Giacomini (Journ. de Chim. méd. 1842), von Guersant (Frau des Dr. Bazire und Tod des Dr. Bazire, im Art. Quinquina im Dict. de Méd. mitgetheilt), von Baldwin, Trousseau, Jélinau (Bull. de Thérap. LXII. 180), Ranking (Lond. med. Gaz. 1843. Apr. 7), mehrere in Galtier's Toxikologie. Als besonders auffällige Erscheinungen seitens des Nervensystems kommen vor: mehrtägige Stummheit in einem Fall von Goedorp (Gaz. méd. de Par. 17. 18. 1840. Rep. Pharm. 71. 359), 12std. Stummsein in einem solchen von Oakley Heming (Lancet. Mai 1840); furibunde Delirien mit allgemeiner Excitation (M. Cow); Hemiplegie (nach 3 Dosen von 0,5 Grm., in Intervallen von 4 Stunden genommen, mitgetheilt bei Stillé nach Western Lancet, XVIII. 175, ob aber wirklich Folge des Chinins?); Paralyse (Récamier, Bibl. méd. I. 427). Amblyopie von längerer Dauer beobachteten van Buren, Beydler und Graefe; mehrjähriges Ohrensausen und Taubsein als Folgezustand von Chininvergiftung Menière; auch bei der Frau Bazire war dies vorhanden. Von Seiten des Gefässsystems erscheinen als besondere Symptome: tödtliche Blutung aus dem Mastdarm (Beydler, Ann. de méd. Belge. Août 1836), Haemoptysis (Simon, Gaz. des Hôp. 8. 1861); Abortus (Ebrard, Gaz. méd. Lyon. 1846. Mai); Haematurie von Duchassaing in tropischen Gegenden neben Ischurie und Strangurie beobachtet. Die letztgenannten Symptome sind vielleicht Folge andrer Krankheitszustände, nicht des Chinins.

Sectionsbefund. In den wenigen Fällen von Chininvergiftung, wo die Section gemacht wurde (Baldwin u. A.) ist Gehirnhyperämie als constanter Befund verzeichnet. Ob die Gehirnentzündung und beginnende Erweichung neben Spuren von Meningitis und beträchtlichem intrameningealen Bluterguss in dem Falle aus dem Hôp. Cochin bei Galtier auf Rechnung des Chinins fallen, dürfte sehr dubiös sein. Die Hirnhyperämie harmonirt auch mit den Befunden bei Thieren. Ausser dieser constatirten Magendie, Melier und Baldwin bei Thierversuchen Hyperämie der Lunge, hie und da auch Splenisation und Hepatisation, weniger constant Blutreichthum der Leber und Nieren, Congestion des Rückenmarks, stellenweise Injection in Magen und Darm, endlich Verminderung der Coagulabilität des Blutes (Blutkuchen weich, zerfliessend, Serum trübe).

Dosis letalis. Die Frage, welche Chininmengen den menschlichen Organismus zu tödten vermögen, ist in einem Gutachten von Frerichs (Vierteljahrschr. für gerichtliche Med. XXX. 1. Jan. 1862) über einen Fall, wo binnen 15 Min. 20 Gran Chinin und 6 Gran

Cinchonin genommen wurden und der Tod 3—4 Stunden später nach vorausgehenden Magenschmerzen, Ohnmachten und Convulsionen erfolgte, erörtert. Müssen wir auch der Ansicht des Gutachtens in diesem Falle, dass die Dosis zu klein, das Intervall zwischen dem Einnehmen des Chinins und dem Tode zu kurz ist, dass der Sectionsbefund (Hirnanämie) nicht mit dem der Chininvergiftungen stimmt und dass deshalb eine Chininvergiftung höchst wahrscheinlich nicht vorliege, als vollständig richtig beitreten, so sind wir doch ausser Stande mit Sicherheit die letale Gabe zu bestimmen, da die in der Literatur der Chininvergiftung vorhandenen Angaben sehr auseinander gehen und manchen Zweifel zulassen.

Eine Berechnung der letalen Dosis nach der Ermittlung Bernatziks, dass bei Hunden subcutan 120 Mgm. pr. Kilo tödtlich wirken, ist unthunlich und kann für die innere Application nicht verwendet werden, abgesehen von der Differenz der Empfänglichkeit der einzelnen Thierspecies. Wenn nach Bernatziks Berechnung als Dosis letalis 7,2—8,4 Grm., für einen Erwachsenen von 60—70 Kgm. sich herausstellen, so giebt es in der Literatur Fälle, wo mehr genommen ist, ohne tödlich zu wirken, so z. B. 16 und 25 Grm. im Falle der Frau Bazire; 4 Grm. 2 Tage hinter einander und am 3 T. 7 Gm. (Quévenne); 8 Gm. pro die bei einer Epileptica (Dietl); 12 Gm. Sulfat in 24 St. bei einer Quotid· perniciosa (Maillot); stündlich 2 Gm. 17 St. hinter einander, sowie 1 Unze in 1 Nacht (Fälle bei Stillé); 16 Grm. in 42 St. (Ahrens in Guatemala bei Binz). Die letzteren Fälle finden ihre Erklärung theilweise darin, dass die Dosen nicht auf einmal genommen wurden, z. Th. aber auch, namentlich, was die aus America berichteten Fälle anlangt, darin, dass nirgendswo eine Verfälschung des Chinins in so ausgedehntem Maasse stattfindet, wie in den Vereinigten Staaten. Die niedrigste Dosis von Chininsulfat, welche wir als tödliche haben auffinden können, ist in einem Falle von Baldwin 0,5 Grm. bei einem Kinde von 6 Jahren; bei den Erwachsenen waren die einverleibten Chininmengen erheblich höhere, so bei Galtier 6½ Gm. in 24 Stunden, 5 Unzen Chinin bei Bazire. Als niedrigste Dosis toxica, zur Hervorbringung schwererer Intoxication, dürfte, wenn wir von einigen Fällen von Betz absehen, in denen wahrscheinlich statt Murias Chinini eine stark giftige Substanz verabreicht war, nach Falck vielleicht Pikrotoxin (Würtbg. Centr. Bl. 28. 45. 1852), nach einem Fall von Trousseau 1,25 Gm., wonach bei einer jungen Dame 24stündige Manie folgte, anzusehen sein; zunächst folgt dann ein bei Stillé sich findender Fall, wo die dreimalige Gabe von 0,5 Gm. zur Hemiplegie geführt haben soll; hierauf ein solcher von van Buren, wo die 14 Tage lang genommene Menge von 2 Gran Taubheit herbeiführte; Trousseau hat ebenfalls einen Fall, wo ernsthafte Erkrankung auf die einmalige Dosis von 3 Grm. bei einem Asthmatiker folgte.

Behandlung der Chininvergiftung.

In schwereren Fällen hat Mialhe zur Beförderung der Abscheidung des Chinins durch den Harn den Alkohol empfohlen, für dessen Anwendung ein Versuch Desiderio's, wonach ein Kaninchen 4 Grm. Chinin ertrug, sobald es dieselbe Menge Alkohol erhielt, spricht. Derselbe könnte in dem Stadium des Collapsus von Nutzen sein, wo dann natürlicher Weise auch andere Excitantien, z. B. Ammoniumpräparate, Caffee, Hautreize, Bäder gebraucht werden können. Gegen den Alkohol, sowie aromatische Stimulantien spricht aber vielleicht die constante Hirnhyperämie nach Chininvergiftung, die durch dieselben gesteigert werden könnte. Bei Delirien und Excitation sind kalte Umschläge auf den Kopf, Blutegel hinter die Ohren und Purganzen, — die noch durch Entfernung nicht resorbirter Chininreste nützen könnten — empfohlen. Vom Morphin darf man, so weit dies aus therapeutischen Erfahrungen zu schliessen ist, wonach die Combination von Morphium und grossen Dosen Chinin nicht minder aufregend wirkt, als die grossen Dosen für sich, im Stadium der Excitation nicht allzuviel erwarten.

Therapeutische Anwendung.

Das Chinin und seine Salze finden therapeutische Anwendung in den folgenden krankhaften Zuständen:

a) Bei Wechselfiebern, sowohl einfachen, als perniciösen, wo das Chinin, in geeigneter Weise verwendet, als das sicherste und gefahrloseste Medicament erscheint, und bei den Nachkrankheiten derselben (Milztumor, Hydrops).

Es ist das Verdienst Magendie's, der bald nach der Entdeckung des Alkaloids auf Veranlassung von Pelletier und Caventou Versuche mit demselben anstellte, auf dessen Bedeutung für die Behandlung der Wechselfieber und auf die Unschädlichkeit kleiner Gaben hingewiesen zu haben, und seit seinen Versuchen und der Bestätigung seiner Resultate durch Chomel und Double (1820) und der Darlegung der Vortheile, welche die Chininbehandlung vor der Behandlung mit der Chinarinde oder daraus dargestellten pharmaceutischen Präparaten darbietet, durch Bally ist trotz einzelner Gegner die Substitution des Chininsulfats statt der Chinarinde bei typischen Krankheiten eine allgemeine geworden.

Bei einer ausgedehnten eignen Erfahrung über die Wirkung des Chinins in Wechselfieber können wir als den einzigen Uebelstand der Chininbehandlung den verhältnissmässig hohen Preis des Mittels nur zugestehen, während wir alle übrigen dem Medicament gemachten Vorwürfe als ungerecht erkennen und von einer ungeeigneten Anwendungsweise abhängig betrachten. Ein evacuirendes Verfahren dem Chiningebrauch vorauszuschicken, oder gar ein depletorisches, wie es früher üblich war, und dann in minimalen Quantitäten das Chinin darzureichen, muss allerdings schlechte Resultate geben. Selbst bei Complication mit stark gastrischen Zuständen erscheint uns die Darreichung eines Emeticums überflüssig. Je frühzeitiger bei decidirtem Typus Chinin in Anwendung kommt, um so sicherer ist dessen Effect. — Das Eintreten von Reaction ist in Sumpfgegenden auch durch die beste Medication nicht zu verhüten und erfolgt selbst während des fortgesetzten Gebrauches kleiner Chinindosen. — Dass Chinin auch bei den nach Intermittens zurückbleibenden Milztumoren und ebenso bei Hydrops ex Interm. die günstigsten Dienste leistet, haben wir noch hervorzuheben. Schon Piorry wollte das Sistiren des Chiningebrauchs durch das völlige Schwinden der Milzanschwellung normiren; dass eine Verkleinerung derselben durch Chinin erfolgt, ist zweifellos, wenn auch Piorry's Angabe, dass diese schon einige Secunden nach Einnehmen von Chinin erfolge, auf Täuschung beruht. Die in solchen Fällen empfohlenen Verbindungen von Chinin mit Eisen oder Belladonna (Henoch und Romberg) wirken auch vorzugsweise durch das Chinin. Ueber abwechselnde Darreichung von Chinin und Strychnin (Hassinger) fehlt uns eigne Erfahrung.

Auch bei Sumpffiebern mit nicht ausgesprochenem Typus (Febris remittens) ist nach den Beobachtungen der Aerzte in Algier (Haspel, Worms) das Chinin das ausgezeichnetste Mittel.

Zur Prophylaxe von Malariafiebern ist das Chinin ebenfalls gebraucht, so von verschiedenen Englischen Schiffsärzten an der Westküste von Africa, von H. W. Saussure in Südcarolina, von van Buren, Merrit, Steph. Rodgers auf dem Isthmus zu Panama, wo Morgens und Abends das Mittel systematisch administrirt wurde (meist in Caffee) und die Personen, welche davon Gebrauch machten, durch das Klima nicht afficirt wurden.

Die Theorie der Chininwirkung bei Intermittens glauben wir, da dieselbe mit dem bisher unerkannten Wesen letzterer Affection in engstem Zusammenhang steht, hier mit Stillschweigen übergehen zu dürfen.

b) Bei intermittirenden Krankheitsformen jeder Art, namentlich Neuralgien und Neurosen mit bestimmtem Typus.

Eine Aufzählung der verschiedenen intermittirenden Affectionen nicht entzündlicher oder entzündlicher Art, gegen welche Chinin diesem oder jenem Arzte geholfen, nachdem andere Mittel fehlschlugen, würde zu weit führen. Die hier vorzugsweise ins Gewicht fallenden typischen Neuralgien werden rasch durch Chinin geheilt, wenn man nach der Vorschrift von Hauff (Württ. med. Corrbl. 34. 1834) Chininsulfat in stündlich wiederholten Gaben von 0,1—0,15 Gm. giebt. Auch hier wird das Chinin mit anderen Mitteln combinirt, wie mit Castoreum (Haxthausen), Ferrum (Schramm), oder statt des Sulfats das Valerianat oder Hydrocyanat empfohlen. Die Angabe, dass typische Neuralgien im Gesicht leichter durch Chinin heilen, als z. B. Ischias oder Neuralgia brachialis, wird von Trousseau, Lussana bestätigt, von Andern (Schramm. Wenz) verabredet. Vielleicht ist es hier zweckmässig, die Dosis etwas höher zu greifen, und mit Schramm und Wenz 3mal täglich 0,3—0,4 Gm. zu geben. Die Heilung von hysterischem Schreibekrampf durch grosse Dosen Chinin wird durch L. Meyer (Wien. Wchschr. 36. 1854) verbürgt.

c) Bei atypischen Neuralgien und Neurosen.

Während Trousseau behauptet, dass es hinsichtlich der Heilwirkung des Chinins bei Neuralgien keinen Unterschied mache, ob dieselben typisch oder atypisch verlaufen, scheint nach unseren eignen Erfahrungen das Chinin bei den unregelmässigen Neuralgien viel weniger zuverlässig, mindestens bei kleinen Gaben, wenn auch die curative Wirkung grösserer Dosen bei Ischias u. s. w. in keiner Weise in Abrede gestellt werden kann. Auch bei Hemicranie wird Chinin von Einzelnen (Piorry. Oppolzer) gerühmt, und zwar von Letzterem in kurz vor dem Anfall zu reichenden kleinen Dosen (0,12 Gm.). Von Neurosen sind besonders Epilepsie (Gamberini in Bull. di Bologna. Ott. 1844; Piorry in Gaz. des Hôp. 19. 48. 1857) und Chorea magna hervorzuheben; bei letzterer wirken nach Skoda (Allg. Wien. med. Ztg. 36. 1858) oft schon kleine Gaben, manchmal nur sehr grosse (selbst bis über 2 Gm. pro dosi), die selbst bei öfterer Wiederholung keinen üblen Effect haben. Skoda (ibid. 386. 1860) rühmt Chinin auch bei Innervationsstörungen des Herzens mit oder ohne Klappenfehler. Von verschiedenen Amerikanischen Aerzten (Malone, Bishop u. A.) werden Fälle von traumatischem oder idiopathischem Tetanus berichtet, wo grosse Dosen Chinin Heilung herbeiführten.

d) Als die Temperatur und die Pulsfrequenz herabsetzendes Mittel bei einer Anzahl fieberhafter Krankheiten, insbesondere bei Typhus, gelbem Fieber, Rheumatismus acutus, acuten Exanthemen, Puerperalfieber, Pyämie, auch bei Pneumonie und bei hektischem Fieber. Diese Art der Anwendung des Chinins, deren sich zuerst die Anhänger Rasori's bedienten, ist in neuerer Zeit, besonders durch Briquet und Leroux in Frankreich, und in Deutschland durch Wachsmuth und Liebermeister zu Ehren gekommen und scheint insbesondere bei der Behandlung des Typhus und der Febris hectica sehr günstige Resultate zu liefern. Die Wirkung beruht in allen diesen sog. zymotischen Krankheiten in der Mässigung des Fiebers und der Abwendung der Lebensgefahr, welche sehr hohe Fiebertemperaturen bedingen.

Specielleres findet man bezüglich Typhus und acutem Rheumatismus in Liebermeister's Abhandlung, auf welche wir verweisen; hinsichtlich des Puerperalfiebers in der Diss. von Josien (De la fièvre puerp. et de son traitement par le sulfate de qu. Strasb. 1863). In acutem Rheumatismus wird es durch Herzaffection nicht contraindicirt. Bei hektischem Fieber empfiehlt Liebermeister kleinere Dosen und eine Verbindung mit Digitalis. Die Frage, wie Chinin antipyretisch wirkt, ist unentschieden; sicher ist daran nicht eine Herabsetzung des Stoffwechsels (Wachsmuth) Schuld.

e) Gegen Augenaffectionen, besonders in Holland und England, weniger in Deutschland gebräuchlich, wo es Ammon bei chronischen Leiden der fibrösen Gebilde des Auges benutzte.

Hauptempfehler sind Ilcken (Ned. Lancet. Maart en Apr. 1855), Goudée (ibid. Juli-Aug. 1855), die bei erethischen Augenentzündungen mit exacerbirenden Schmerzen besonders vom Chinin Gebrauch machten, Tyrell, Wallace, Mackenzie, Quadri, Gross, Pauli, die besonders bei scrophulösen Ophthalmien davon Erfolg sahen und Schreder (Allg. Wien. med. Ztg. 76. 1861), der eine Amaurose nach Intermittens mit Chin. und Extr. nuc. vom. heilte.

f) als tonisirendes Mittel im Allgemeinen, in Schwächezuständen jeder Art.

Es ist allerdings nicht in Abrede zu stellen, dass dem Chinin nicht die volle tonisirende Wirkung der Chinarinde zukommt, weshalb man als Tonicum häufig andere Chinapräparate (Extract, Decoct, Chinawein) oder die Verbindungen von Chinin mit Gerbsäure und Unterphosphorsäure statt des Chininsulfats wählt. Andrerseits ist auch die günstige Wirknng bei Schwächezuständen häufig nicht eine directe tonische, sondern beruht z. B. bei Tuberculose nicht selten auf Herabsetzung des Fiebers (s. oben) oder auf Besserung des Durchfalls (Chinintannat) oder des Appetits, nach Art andrer bittrer Mittel. Ein besonderer Lobredner des Chinins bei Tuberculosis ist Asmus (Preuss. Ver. Ztg. 18. 1846). Die Wirkung bei sog. asthenischen Formen acuter fieberhafter Krankheiten (Pneumonie u. s. w.), bei Scrophulose und bei scrophulösen Ophthalmien, ebenso bei skirrhösen Verhärtungen (Hirsch) muss als eine tonisirende aufgefasst werden.

g) Als Antiparasiticum gegen Entozoen und Entophyten (Delvaux. Binz).

Delvaux in Brüssel (Abeille med. XII. 152) will Spulwürmer und Tänien auf Chiningebrauch abgehen gesehen haben und empfiehlt Chininclystiere gegen Oxyuris. Hiergegen fand Küchenmeister, dass diese Helminthen in Chininlösungen sich recht wohl befanden. Binz glaubt das Chinin wegen seiner besonders starken Wirkung auf Infusorien namentlich indicirt bei Enteritis, die durch massenhafte Anhäufung von Infusorien (Vibrionen etc.) bedingt oder complicirt wird, vielleicht auch bei Sommerdiarrhöe des ersten Kindesalters bei künstlicher Ernährung; ferner bei dem angeblich ebenfalls durch Pilze bedingten Heuasthma.

h) Zur Verhütung von Eiterexsudation, z. B. bei Cystitis und Pyelitis (Lebert), aber auch bei Pneumonien (Skoda).

Die Wirkung steht vielleicht in Zusammenhang mit Ertödtung der bei Entzündungsprocessen extravasirten Blutkörperchen, wie sie Binz und Scharrenbroich am Mesenterium junger Katzen nach directer oder subcutaner Chininapplication, jedoch erst bei Gewichtsmengen, welche weit über die bei Menschen gebräuchlichen Dosen hinausgehen, erzielten.

Während die genannten Affectionen wirklich nach der Erfahrung oder nach physiologischen Deductionen sich als durch Chinin heilbar erweisen oder mindestens durch dasselbe zu bessern sind, scheint die Empfehlung in vielen andern wenig begründet. So im Croup (Macfarlan), gegen Cholera als Prophylacticum (Jörg. Guyet) oder als Heilmittel (Bourgogne. Goudas) oder als Desinfectionsmittel, weil es die Cholerapilzbildung hemme (Hallier), als Prophylacticum gegen die meisten zymotischen Krankheiten, Pyämie u. s. w., wo die neuesten Thierversuche von Binz und Fickert (Exper. Beitr. über den Einfl. d. Chinins bei Jauchevergiftung. Bonn. 1868) sehr zweifelhafte Resultate geben, als Diureticum im Morbus Brighti nach Scharlach (Hamburger), als Stypticum bei Blutungen verschiedener Art, z. B. Hämorrhoidalblutungen (Klokow), bei idiopathischen Milztumoren, endlich bei unregelmässiger Menstruation mit nervösen Symptomen, Schmerzen und Leukorrhoe complicirt (Tilt).

Dosis und Gebrauchsweise.

Von den Chininsalzen ist das hauptsächlichste und zugleich das einzige allgemein gebräuchliche das Chininum sulfuricum (Chinium sulfuricum, Sulfas chinicus, Sulfas Chinini), welches daher ausschliesslich von der Preussischen Pharmacopoe recipirt wurde, neben dem aber in der Oesterreichischen noch Chininum bisulfuricum und Chininum hydrochloricum, in der Pharm. Germ. noch ausser Ch. hydrochlor. das Ch. ferro-citricum und Ch. valerianicum Platz gefunden haben. Ausser diesen sind aber noch eine Reihe von andern Chininsalzen von einzelnen Aerzten in Anwendung gezogen, zum Theil, weil man ihnen eine mildere Wirkung auf den Magen als dem Sulfate zuschrieb, zum Theil, weil sie leichter löslich als dasselbe und somit rascher resorbirbar erscheinen, zum Theil auch, weil man bei ihnen eine Steigerung der Wirksamkeit in gewissen Beziehungen durch die darin enthaltene Säure bedingt glaubte. Das erstere gilt z. B. von der essigsauren und weinsauren Verbindung, das zweite von dem chinasauren Chinin und auch vom Hydrochlorat, das letztere vom Ch. carbolicum, Ch. arsenicosum und Ch. arsenicicum, Ch. valerianicum, stibicum, tannicum etc. Viele dieser Verbindungen sind unnöthige Spielereien, bei manchen bedarf es noch genauerer Untersuchungen, ob sie wirklich Vortheile darbieten. Dass aber Wirkungsdifferenzen — auch abgesehen vom Ch. hydrocyanatum, das durch Spaltung im Magensafte stark toxisch werden kann —, bedingt durch die physikalischen Verhältnisse, existiren, glaubt neuerdings Binz am Hydrochlorat erkannt zu haben, insofern dieses weit stärkere antiseptische Wirkung als das Sulfat zeigt.

Chininum sulfuricum.

Bei der Dosis des Chininsulfats haben wir zu unterscheiden, ob wir dasselbe als Tonicum oder als Vorbeugungsmittel von Wechselfieberanfällen oder als Antipyreticum verwenden. Als tonisirendes Mittel wird das Chininsulfat zu 0,05—0,15 Gm. gereicht. Als Mittel gegen Intermittens geben wir nach ausgedehnter eigner Erfahrung den grossen Dosen (0,6—1,2 Gm.), wie sie zuerst Brohmüller, später Maillot und Pfeufer kurz vor dem Anfalle zu reichen empfahlen, entschieden den Vorzug vor den kleinen, öfters wiederholten, die höchstens für die Behandlung der intermittirenden Neuralgien, wo sie indessen öfters wiederholt (am besten stündlich) zu geben sind und für die Nachcur Berechtigung haben. Indessen ist selbst bei Neuralgien dieser Art die Darreichung mehrerer Gaben von 0,3—0,5 Grm. oft effectreicher und bei atypischen Neuralgien stets vorzuziehen (Schramm, Bayr. Intell. Bl. 16. 1859). Bei febrilen Affectionen scheint zur Herabsetzung des Pulses und der Temperatur ebenfalls 1,2 Grm., auf 2mal in Zwischenräumen von mehreren Stunden verabreicht, oder bei sehr empfindlichen Personen eine Dosis von 0,6 Gm., der man weitere 0,6 Gm. in 2stündlichen Dosen von 0,2—0,3 Gm. folgen lässt, die zweckmässigste Dosis zu sein; kleinere Dosen wirken nur selten deutlich antipyretisch und oft sind selbst grössere Gaben (bis zu 3,5 Gm. in 24 Stunden) erforderlich (Liebermeister). Nur beim hektischen Fieber ist der continuirliche Gebrauch kleiner Dosen vorzuziehen (Liebermeister). Ist man auch bisweilen genöthigt, bei perniciösen Fiebern die Dosen noch zu erhöhen, so vergesse man doch niemals, dass zu hohe Gaben toxisch wirken können!

Meistens wird das Chininsulfat innerlich gereicht, und zwar trotz seines bitteren Geschmackes in Pulverform; ein Zusatz von Oelzucker oder aromatischem Pflanzenpulver (M. Meyer gab es mit Pulv. flor. Chamomillae), noch besser aber von Chocolade verdeckt den Geschmack. Gegen Chinintrochisken aus Chocolademasse, für Kinder vielleicht die zweckmässigste Darreichungsform, ist vom sanitätspolizeilichen Standpunkte aus kein Bedenken gegeben. In Pillen und Boli wird es oft verordnet, z. B. von Pfeufer: R. Chin. sulf. 0,6 gm. Extr. Millef. q. s. ut f. pil. No. 4. consp. pulv. Cass. cinn. S. Auf einmal zu nehmen. Man kann zur Vertheilung des Chinins in den Pillen einen geringen Säurezusatz anwenden. Wässrige Lösungen werden ihres schlechten Geschmackes wegen gemieden, obschon die Resorption des Medicaments dadurch befördert wird, noch mehr, wenn man das Salz durch Zusatz von Schwefelsäure in das Chininum bisulfuricum überführt; Weinsäure, Citronensäure und selbst Oxalsäure können in geringen Mengen ebenfalls zur Beförderung der Löslichkeit und zugleich zur Geschmacksverbesserung dienen, desgleichen Salzsäure. Nicht unzweckmässig ist der von Descouves (Gaz. des Hôp. 11. 1855) vorgeschlagene Caffee als Vehikel, bei dessen Benutzung allerdings wohl ein theilweiser Niederschlag von Chinintannat entsteht; die Wirkung scheint indess nicht erheblich geschwächt. Alkoholische Lösungen, z. B. Vin de quinine nach Magendie, Tinct. Chinini nach Piorry, dürften keinerlei Vorzüge darbieten.

Man verbindet das Chinin bei interner Darreichung sehr häufig mit Mitteln, denen man eine Steigerung der Wirkung zuschreibt, so mit Digitalis als Antipyreticum und bei Intermittens, mit Antimonialien (Sulf. aurat., Brechweinstein), mit Belladonna und Opium, mit Strychnin, mit Kali aceticum (Clemens). Die letztere Beimischung ist auch besonders bei Personen zu empfehlen, deren Tractus von dem Mittel unangenehm afficirt wird und mag bei solchen, die leicht danach brechen, auch die Resorption und damit die Wirkung des Chininsulfats fördern. Zu vermeiden sind bei der internen Darreichung im Allgemeinen Metallsalze, Alkalien, freies Chlor, Jod und Brom, da dadurch Zersetzungen und Bildung von Niederschlägen eingeleitet werden. Salmiak, Salpeter, Kochsalz und Seifenwasser steigern nach Calloud (Bull. de Thérap. Avr. 1860. 306) die Löslichkeit des Chinins um die Hälfte dem gewöhnlichen Wasser gegenüber. Glauber- und Bittersalz wirken schwächer lösend als Wasser, phosphorsaures und doppeltkohlensaures Natron stören die Lösungswirkung des Wassers erheblich.

Aeusserlich ist Chinin vielfach in Clystierform applicirt, was besonders gut bei Kindern und bei bestehender Brechneigung in bösartigen Formen des Wechselfiebers, auch im Typhus geschehen kann. Die Wirkung ist fast sicherer, als bei interner Darreichung (Trousseau und Pidoux, Piorry); die Dosen dürfen nach den Französischen Autoren etwas kleiner gegriffen werden (0,4—0,5 Grm. auf ein Clystier), welchem Liebermeister widerspricht. Ob solche Chininclystiere besondere Wirkung gegen Ascariden besitzen (Delvaux), steht dahin. Selbst in Suppositorien (Chinini sulf. grm. 1, Butyri Cacao grm. 6, f. suppos.) ist Chinin gegen Intermittens empfohlen.

Die epidermatische Anwendung, besonders bei Kindern (Dassit, Bull. de Thér. XVI. 273. 1844) gegen Intermittens, neuerdings von Dufay (Gaz. hebd. 19. 1867) gegen Neuralgien empfohlen, ist physiologisch wenig begründet und für die Praxis bedeutungslos. Fast gilt dasselbe von der endermatischen Anwendung nach Lambert und Lesieur, die allerdings Intermittens heilen kann, und nicht bloss auf die Behandlung von Neuralgien (Guersent) zu beschränken ist, obschon allerdings für erstere grosse Vesicatore zu gebrauchen sind. Um das beim Einstreuen des Chinins jedesmal entstehende heftige Brennen und die nachfolgende Entzündung zu verhüten, soll man statt Chininpulver eine Salbe von 0,6 auf 15 Grm. Cerat. spl. oder Solution gebrauchen (Kolb).

In der neuesten Zeit ist besonders die subcutane Application, zuerst von Schachaud in Smyrna (Union méd. 113. 1862), dann von Goudas und M'Craith empfohlen, studirt; da aber dabei sehr häufig, wie Fischer (Allg. Wien. med. Ztg. 113. 1866) zuerst hervorhob, Entzündung, Bildung von Abscessen und selbst brandige Abstossung erfolgt, so ist das Verfahren nicht berufen, die interne Anwendung zu ersetzen, obschon dadurch nicht nur typische Neuralgien, sondern auch Wechselfieber, und zwar durch eine relativ kleine Dosis geheilt werden können. Die Art der Einspritzung scheint übrigens auf das Zustandekommen der örtlichen Entzündung nicht ohne Einfluss zu sein. So will Bricheteau diese nicht nach Injection von Chininsulfat-Lösung mit Weinsäure, wohl aber mit Essigsäure auftreten gesehen haben; Eulenburg warnt vor zu sauren und nicht frischen Lösungen. Nach Bernatzik ist dagegen nicht Säurezusatz Schuld, sondern die Erstarrung des injicirten Chinins zu einer harzartigen, als Fremdkörper irritirend wirkenden Masse, welche am leichtesten bei neutralen Salzen eintritt, so dass Ansäuerung unbedingt nothwendig ist. Am besten eignet sich dazu Chlorwasserstoffsäure, welche am meisten die Löslichkeit aller Chinabasensalze erhöht und Krystallisation verhindert. Wird auf 1 Aeq. Chininsulfat 1 Aeq. Salzsäure (auf 100 Grm. 69 Grm. Acid. hydrochl. dilut.) genommen, so lässt sich eine nicht krystallisirende Lösung so concentrirt erhalten, dass je 1 Cc.

Lösung 0,03 Grm. Chinin enthält, so dass 0,3 Grm. subcutan injicirt werden können. Das Quantum der ohnehin weniger als Schwefelsäure reizenden Salzsäure ist geringer als das zur Bildung von Ch. bisulfuricum erforderliche Quantum von Acid. sulfur. dilut. (auf 100 Gew.-Th. 77,5) und lässt sich aus 0,6 Grm. Chin. sulf., 0,42 Grm. Acid. hydrochl. dilut. und 0,78 Wasser eine Lösung im Verhältniss von 1 : 2 herstellen. Eine noch stärker chininhaltige Solution erhält man bei Anwendung von Chininum hydrochloricum (0,6 Grm. mit 0,47 Grm. Acid. hydrochl. dilut. und 0,7 Grm. Wasser) wegen des kleineren Atomgewichts der Salzsäure und der geringern Menge Krystallwasser. Diese Lösungen bewirken nach Loebel's Versuchen im Hospital Rudolph-Stiftung (Ber. f. 1867 p. 139) zwar etwas Schwellung und Infiltration, aber keine Abscessbildung.

Inhalation zerstäubter Chininlösungen, von Fieber (Allg. Wien. med. Ztg. 108. 1862) zuerst gegen typische Hustenparoxysmen versucht, doch wegen eintretender Hämoptoë verlassen, ist von Ancelon (Gaz. des Hôp. 44. 1866) auch bei intermittirenden Fiebern angewandt, und zwar mit Erfolg (1 Grm. Chinin sulf. auf 1 Lit. Decoct. Chinae, wovon 15 Min. lang inhalirt wurde). Auch gegen Keuchhusten und Heuasthma kann es in Anwendung kommen (Binz). Als Augenwasser bei typischen Ophthalmien ist Chininsulfat (1:480) neben innerem Gebrauche von Belonsowich verwerthet. Einreibung in die Wangenschleimhaut und Pharynxwand haben Pointé und Ducros versucht, ohne Nachahmer zu finden. Endlich ist Chininsulfat als Schnupfpulver von Hue (Rév. méd. 227. May 1833) gegen Migräne und von Bourjot St. Hilaire gegen Neuralg. supraorb. und cil. erfolgreich gebraucht, von Ersterem zu 1 Grm. auf 30 Gr. Tabak, in 6 Tagen zu verbrauchen, von Letzterem zu 0,4 mit 4,0 Zucker und 2,0 Pulv. Iridis.

Weniger gebräuchliche Chininsalze.

Die übrigen in Anwendung gekommenen Chininsalze sind folgende:

1) Chininum aceticum. — Von Harless (Heidelb. klin. Ann. V. 4. 575) dem Chininsulfat wegen milderer Wirkung, insbesondere auf den Magen, vorgezogen, auch in Frankreich von Magendie u. A. als Antiperiodicum früher vielfach benutzt, heute obsolet.

2) Chininum camphoricum. — Von Pavesi als in Wasser und fetten Oelen leicht löslich und daher als besonders zu Einreibungen passend empfohlen; doch wohl nie benutzt.

3) Chininum carbolicum. — Diese Verbindung ist auf die Empfehlung von Bernatzik (Wien. med. Wchschr. 41. 1867. 24. 1868), der in ihr ein Antisepticum par excellence vermuthete, von G. Braun bei Puerperalfieber und von Duchek bei Typhusfällen, anscheinend nicht ohne Erfolg, wenn es auch den Verlauf nicht abkürzte, gebraucht. Von Pillen, deren jede 0,06 Grm. Chinin und 0,036 Carbolsäure enthielt, wurden 6—10 Stück täglich ohne Störung ertragen. Bei den damit behandelten Kranken konnte Bernatzik die Carbolsäure nicht im Urin nachweisen; doch widerstand der Urin von Puerperalfieberkranken sehr der ammoniakalischen Gährung.

4) Ch. carbonicum. — Von Langlois (Bull. de l'Acad. XXI. 10—12. 1856.) vorgeschlagen, aber nie verwerthet.

5) Ch. chinicum. — Man stösst zwar nicht selten auf die Ansicht, dass eine Verbindung des Chinins mit Chinasäure als die in der Natur vorhandene, in den Chinarinden gebildete besondre antitypische Wirksamkeit in höherem Grade besitzen müsse. Dies ist aber eine nur auf die teleologische Ansicht von der Erschaffung der Chinabäume für Fieberkranke basirte Hypothese, die dadurch widerlegt wird, dass die Chinasäure für sich nicht anders wie organische mildere

Säuren wirkt (Kerner) und dass das fragliche Salz in seiner Löslichkeit von andren, z. B. vom ameisensauren Chinin, übertroffen wird, so dass es zu hypodermatischen Injectionslösungen sich kaum eignet. (Bernatzik). Die Angabe von Brera, dass es sich besonders bei Reconvalescenten nach Heilung der Intermittens durch Chininsulfat und Zurückbleiben von Magenschwäche eigne, spricht nur für mildere Wirkung auf den Magen, und hier gerade dürfte jede Verbindung des Chinins überhaupt auszusetzen sein.

6) Ch. citricum. — Das citronensaure Chinin hat wie manche andre Chininsalze seine Hauptanwendung in Italien gefunden; doch kann man nicht wissen, ob alle damit gemachten Versuche wirklich mit Chinincitrat ausgeführt sind, da es sehr oft mit Chininsulfat verfälscht wurde. Hauptempfehler sind Beraudi, der 1837 an sich und seinen Schülern beobachtet haben wollte, dass es nicht so energisch auf das Gehirn wirke wie das Sulfat, und auch nicht den Magen so angreife, Gazzone, Bergancini, Brera, der es bei irritativer Intermittens, wo diese mit Plethora oder Bluthusten verbunden ist, bevorzugt, Rota und Giacomini. In Frankreich rühmten es Caventou und Magendie als Antisepticum und Tonicum. Uebrigens steht die Angabe Beraudi's von der minder heftigen Wirkung auf das Nervensystem einigermassen mit seinen eignen Details in Widerspruch; denn schon nach 0,6 Grm. will er Schwere im Kopfe und Pulsbeschleunigung, nach 1 Gr. Wärme im Schlunde und Epigastrium, starken Kopfschmerz, intensive Röthe, frequenten Puls, Ohrensausen, Schwindel und profuse Schweisse auftreten gesehen haben. Magendie hat das saure Citrat (Chininum citricum acidum) in Form eines Syrupus Chinini citrati (2 Grm. auf 500 Grm. Zuckersyrup) zu 1—2 Löffel voll täglich als Antiscorbuticum und Antisepticum empfohlen.

Mehr zu den Eisenpräparaten als zu den Chininpräparaten gehört das Ferro-Chininum citricum s. Ch. ferro-citricum (in Pharm. German. officinell), das von Béral zuerst dargestellte Citrate de fer et de quinine, ein unseren Erfahrungen nach günstig wirkendes und wohl vertragenes Präparat bei chlorotischen Zuständen und Neuralgien auf anämischer Basis.

7) Ch. formicicum. — Nach Bernatzik das einzige neutrale Chininsalz, welches die Herstellung gesättigter Lösungen zur Subcutaninjection erlaubt; indessen selbst in Lösungen von 1 : 3 zur Bildung von Entzündungs- und Eiterheerden an der Einstichstelle führend und daher leicht löslicheren sauren, sich zur hypodermatischen Injection eignenden Salzen nachstehend. In seiner Allgemeinwirkung verhält es sich nicht anders wie andere Salze.

8) Ch. hydrocyanicum. Das von Brutti u. A. (1832) gegen Intermittens angewandte Präparat, nach Cerioli besonders indicirt bei perniciösem Fieber und bei Complication mit entzündlichen Zuständen der Abdominalorgane, ist seiner Zersetzlichkeit und seines hohen Preises wegen wieder verlassen. Die Dosis betrug bei den Italienern 0,2—0,5 Grm., welche letztere Gabe wir jedoch ernstlich widerrathen möchten, gestützt auf einen Fall von Janson, der einem an mehrmals recidiver Intermittens leidenden Manne blausaures Chinin zu 0,25 Grm. mit dem besten Erfolge gab, dagegen aber bei einem abermaligen Recidiv auf 0,3 Grm. sehr gefährliche Erscheinungen: grosse Hitze des ganzen Körpers, Röthe und Anschwellung des ganzen Gesichts, harten und vollen Puls, Zuckungen in den Gesichtsmuskeln linker Seite, sehr erweiterte Pupillen, Speichel- und Thränenfluss, Stottern, Convulsionen, beengte Respiration, unwillkührlichen Harn- und Samenabfluss — lauter Symptome, die auf eine Blausäurevergiftung hinweisen, eintreten sah.

9) Ch. ferrocyanatum. — Das unter dem Namen Idroferrocianato de chinina gebrauchte Präparat, nach Zaccarelli und Cereoli zu Cremona in Gaben von 0,12—0,25 Grm. bei Tertiana und Quotidiana häufig von Erfolg, wo das Sulfat fehlschlug, nach Giacomini minder wirksam als letzteres, mit dem es Angero zu verbinden anrieth, ist trotz weiterer Empfehlung von Gouzée nach Versuchen im Antwerpener Militärspital und Donowan als entbehrlich zu betrachten.

10) Ch. lacticum. — Louis Lucien Bonaparte (Ann. univers. di med. Nov. e Dec. 1841) empfahl zuerst das milchsaure Chinin als leichter assimilirbares und milderes Chininsalz; trotz der Anpreisungen von Seiten Italienischer Aerzte hat es sich jedoch keinen Eingang in die Pharmakopöen verschaffen können.

Das saure milchsaure Chinin (Ch. bilacticum) gestattet seiner Löslichkeit wegen die Bildung concentrirter nicht auskrystallisirender Lösungen zu hypodermatischer Injection und könnte zu solchen in Gebrauch gezogen werden (Bernatzik).

11) Ch. tannicum. — Das gerbsaure Chinin gehört zu denjenigen Chininsalzen, welche neben dem Sulfat in praxi häufiger angewendet sind und welche Aufnahmen in einzelne Pharmacopöen (z. B. Cod. med. Hamb.) gefunden haben. Auch wir haben es verschiedentlich verordnet, und zwar sowohl als Tonicum, als in intermittirenden Fiebern: doch können wir es als Fiebermittel nicht sehr empfehlen, da es uns mehrfach zu 0,6 Grm. vor dem Anfalle gegeben im Stiche liess, wo dieselbe Gabe Chininsulfat ihre Schuldigkeit that und da die ihm nachgerühmte Billigkeit eine Illusion ist, da es nicht, wie Strumpf will, in kleinerer, sondern in grösserer Gabe verabreicht werden muss, die wir nicht wagten, weil die im Präparate enthaltene Gerbsäure in hoher Gabe leicht schädlich werden kann. Wir haben es auf Trousseau's Empfehlung bei Kindern wegen der geringeren Bitterkeit des Präparates gegeben, doch ist es immer noch bitter genug, um von Kindern verabscheut zu werden und hilft in den Gaben des Sulfats nicht sicher. Dagegen sahen wir von Dosen zu 0,06—0,12 Grm. bei Diarrhöen und auch bei hektischen Schweissen phthisischer Personen manchmal recht günstige Wirkung und können Reil nicht beistimmen, der dessen Anwendung das Bestehen einer noch guten Verdauung voraussetzen lässt, da wir durch die angegebenen Dosen bei schwachem Magen nie Verdauungsstörungen resultiren sahen. Bei Intermittens dürfte sich die Anwendung, wie dies Wolff will, auf Fälle, wo Chininsulfat nicht tolerirt wird oder wo Diarrhöen bestehen, beschränken. Der erste Empfehler des Chinintannats gegen Intermittens war Ronander in Stockholm (1830), nachdem schon früher Berzelius die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dies Salz gelenkt hatte; später wurde es vielfach in Griechenland (Landerer), in Frankreich (Barreswill, Lambron, Ledeschault, Bouvier u. A.), auch in Italien (Castiglioni) und Deutschland (Wolff, Preuss. Ver. Ztg. XXXIII. 33) verwerthet. Bei remittirenden Fiebern hat es ebenfalls Ronander, bei typischen Neuralgien Hauff erfolgreich gebraucht; ausserdem ist es gerühmt gegen hektische Schweisse von Delioux (Journ. de connais. méd. May 1852. 533), gegen Cholera von Bourgogne und Goudas, gegen epidemische Grippe von Bourgogne jun. (Journ. de Brux. May. Juni. 1858). — Dosis: als Tonicum 0,05—0,12 Grm. 3mal täglich. Intermittenten will Lambron mit 3,0 (Tertiana) und 2,0 Grm. (Quotidiana) geheilt haben, was ziemlich grosse Mengen sind, da man dazu vom Sulfat die Hälfte gebraucht. Als besonders kräftig bei hartnäckigen alten Fiebern mit torpider

Schwäche und Anlage zu Hydrops wird folgende Formel empfohlen: Chinini tannici, Piper. nigr., Extr. Absynth. āā 1,0 grm. M. f. pilul. 30. 2-3ständl. 3 Pillen. Bei Cholera hat man bis zu 30 Grm. gegeben.

12) Ch. tartaricum. — Das weinsaure Chinin, im Ganzen wenig versucht, dürfte im Wesentlichen die Eigenschaften des Chininum citricum haben. Es könnte das Chininum bitartaricum zu concentrirten Lösungen behufs subcutaner Injectionen in Anwendung gezogen werden (Bernatzik).

13) Ch. valerianicum. — Das baldriansaure Chinin ist ein von Französischen und Italienischen Aerzten viel benutztes Chininsalz, besonders protegirt durch Prinz Louis Lucien Bonaparte, nach welchem es viel weniger störend auf das Nervensystem wirkt als Chininsulfat und die unangenehmen Nebenwirkungen des letzteren nicht besitzt. Jedenfalls lässt sich, wenn man die Wirkung des Baldrians mit derjenigen des Chinins verbinden will, dies besser durch ein Zusammenverordnen beider Präparate erreichen, da die Baldriansäure ja nicht allein die Wirksamkeit der Valeriana bedingt. Ob der Säure überhaupt an dem Effecte des Salzes ein Antheil zukommt, scheint offene Frage. Ja ein neuerer Französischer Pharmakologe, Gubler, erblickt in den beiden Componenten des Salzes pharmacodynamische Gegensätze und glaubt Erfolge nur deshalb möglich, weil die stimulirende Wirkung der Baldriansäure bald verschwinde und der sedativen des Chinins Platz mache. Angewendet ist es mit Erfolg: a) in intermittirenden Fiebern, besonders in bösartigen Formen mit atonischem, typhoiden Character (Devay. Barbarotta. Pruner. Castiglioni); b) bei typischen Neuralgien, als Glossalgie (Buisson in Journ. de Bord. 1854. Janv.), Neuralgia facialis et supraorbitalis (Villaret, Castiglioni); c) bei Cardialgie (Pruner); d) mit theilweisem Erfolge bei Epilepsie (Besserung in zwei Fällen durch Castiglioni) und Hemicranie (Besserung in 1 Falle von Castiglioni). Die Dosis soll nach Devay (Gaz. méd. de Paris. 1844. 42) und Barbarotta kleiner sein können als beim Chininsulfat und Citrat; nach Letzterem ist das Valerianat 3mal so wirksam. In den von Devay angegebenen Formeln finden wir als Gesammtgabe 0,3—1,0 Grm. gegen Intermittens. Castiglioni (Gazz. di Milano. 1844. 13) reichte 2stündlich 0,03, Villaret (Gaz. des Hôp. 1852. 39) gab es im Clystier zu 1,0—2,25 Grm., innerlich zu 1,0 Grm. täglich. Reil weist wegen der Leichtlöslichkeit des Salzes in Oel auf endermatische Anwendung hin.

14) Ch. stearicum. — Das stearinsaure Chinin soll zufolge der Angaben von Jeannel und Monsel nach den Versuchen mehrerer Aerzte von Bordeaux in einer nur um $^1/_4$ stärkern Dosis wie das schwefelsaure Chinin wirken, obwohl es viermal weniger Chinin enthält. Das Chininstearat und die Stearate überhaupt sollen den Vortheil haben, sich im Magen nicht zu verändern und daher diesen auch nicht zu irritiren, sondern erst im Darme, ohne locale Symptome zu erzeugen, zu einer Emulsion sich umzuwandeln und so zur Resorption zu gelangen.

14) Ch. uricum. — Péreyre in Bordeaux (Bull. de Thérap. LVIII. 117. Fèvr. 1860) ist auf den Gedanken, harnsaures Chinin als Antitypicum zu benutzen, durch die Erfahrung gekommen, dass Fieberkranke, welche durch Chininsulfat nicht geheilt wurden, sich durch den Genuss ihres eignen Urins curirten. Seinen Angaben und denen von Armand de Fleury u. A. zufolge soll das Salz in halb so grosser Dosis wie das Sulfat (0,20—0,25 Grm. in 24 Stunden) Fieber heilen, besser vertragen werden und weniger leicht Ohrensausen, Taubheit und Gehirnreiz verursachen. Péreyre verordnet es in Pillen, Tropfen, Mixtur und gar als Vinum Chinini urici!

16) Ch. arsenicicum. — Von **Bourières** gegen hartnäckige intermittirende Fieber vorgeschlagen, ist das Chininarsenit von **Manfré** mit Erfolg benutzt; auch empfiehlt es **Faye** in zymotischen Affectionen, namentlich in bösen Formen von Puerperalfieber zu 0,003—0,012 Grm. Nach **Gubler** ist es von **Apostolides** bei Geisteskrankheiten mit Depression erfolgreich angewendet.

17) Ch. arsenicosum. — Von **Bertolini** zu 0,03 Grm. pro dosi angeblich unter 100 Fällen von Intermittens 90mal mit Erfolg benutzt.

Doppeltarsenigsaures Chinin soll nach **Kingdon** (zu 0,02 Grm. anfangs zweimal, später drei- bis viermal täglich) gegen Intermittens, Prosopalgie, Neuralgien und chronische Hautkrankheiten selbst da noch wirken, wo andre Arsenicalien den Dienst versagen.

17) Ch. antimoniatum s. stibicum. — Antimonsaures Chinin empfahlen **La Camera** und **Palombo** in Neapel als vortreffliches Febrifugum, namentlich in Fällen dubiöser Periodicität, zu 0,12—0,2 Grm. viermal täglich, um sich gleichzeitig die typische Wirkung des Chinins und die alterirende der Antimonialien zu sichern. Dass letzteres kaum erreichbar ist, liegt auf der Hand; andrerseits ist man aber auch wohl berechtigt zu behaupten, dass die betreffenden Italiener keine wirklich chemisch reine Verbindung angewandt haben. Ausser der Intermittens haben sie es auch bei periodischem Rheumatismus und bei Arthritis in Folge zurückgetretener Hautausschläge (?) benutzt. Uebrigens wollen ja ältere und neuere Aerzte Verbindung von Antimonialien mit Chinin besonders wirksam gegen Intermittens gefunden haben, wo Chinin für sich nicht half.

18) Ch. hydrochloratum. — Schon frühzeitig hat das Chininum hydrochloratum sich Lobredner unter den Aerzten und Aufnahme in einzelne Pharmakopöen (neuestens in die Oesterreichische) verschafft. Aeltere Beobachter, wie **Hufeland**, **Spielmann**, **Bartels**, **Rhode**, **Grimm**, **Neumann** u. A. rühmen seine leichtere Assimilirbarkeit, die aus seiner grösseren Löslichkeit resultirt, und die geringere Beeinträchtigung des Magens, erklären es für besonders indicirt bei gastrischen Complicationen, wo sie es gern mit Chlorammonium combiniren (**Schönlein**), Milzhypertrophie und Wassersuchten in Folge von Intermittens und behaupten, es verhüte Recidive mehr als das Sulfat. **Spielmann** (Allg. med. Ztg. XXXVIII. 144. 155) hat, von intermittirenden Fiebern abgesehen, das Präparat auch bei lentescirenden hectischen Fiebern, periodisch gichtischen Krankheiten, Wassersuchten, Scorbut und Morbus maculosus empfohlen; **Prins** gegen Febris continua remittens und Icterus; **Bartels** (Preuss. Ver. Ztg. 1832) gegen „heftige, ans Periodische grenzende rheumatische Schmerzen" und nervösen Rheumatismus; **A. G. Richter** gebrauchte es insbesondere bei Quartanen, wo eine sehr hohe Chinindosis zu verabreichen war.

In der neuesten Zeit hat **Binz** dem neutralen Chininhydrochlorat bedeutendere Wirkung als Antisepticum und Protoplasmagift zugeschrieben, als selbst dem sauren Chininsulfat und namentlich sollen in Lösungen des ersteren Schimmelfäden in 15 Monaten nicht auftreten, während sich solche in Lösungen von Chininum bisulfuricum schon in 2 Monaten bilden.

In der Bonner Kinderpoliklinik ist es von ihm gegen Keuchhusten angewendet, wobei es nach **W. Jansen** (Klin. Beiträge zur Kenntniss und Heilung des Keuchhustens. Diss. 1868) abkürzend auf den Krankheitsverlauf wirkte, wenn es in flüssiger (nicht in fester) Form und in nicht zu kleinen Gaben verordnet wurde, was auf eine örtliche Einwirkung auf den specifischen, vielleicht durch Pilze oder Infusorien bedingten Katarrh der Pharynx- oder oberen Larynxschleimhaut hinzuweisen scheint.

Für die Verordnung des Chininum hydrochloratum gilt dasselbe wie für das Sulfat, doch ist zu bemerken, dass das Hydrochlorat mehr Chinin enthält, als das Sulfat. Die Anwendung zu subcutaner Application mit Zusatz von Salzsäure siehe beim Chininsulfat (S. 318).

19) Ch. hydrojodatum s. hydrojodicum. — Auf das jodwasserstoffsaure Chinin machte zuerst Panza in Neapel als Fiebermittel aufmerksam; Manpedonia gebrauchte zur Heilung eines Fiebers 4—8 Grm., Morton Dowler (New-Orleans med. surg. Journ. July 1856) empfahl das Mittel bei Intermittenten Scrophulöser. Da es wegen seiner geringen Löslichkeit höherer Gaben bedarf als das Sulfat, ist das ohnehin viel theurere Präparat wohl zu verwerfen, und scheint es zweckmässiger, zunächst das Wechselfieber mit Chininsulfat zu beseitigen und dann, wenn nöthig, die Scrophulose mit Jod zu behandeln. Welche antitypische Kraft das von Bouchardat (Nouv. Formul. 1856. 294) proponirte Jodure d'iodhydrate de quinine, das zu 0,25-0,5-1,0 Grm. pro die genommen werden soll, und welches Righini bei Milzanschwellung in den Unterleib einreiben lässt, hat, steht dahin.

Hier ist auch noch das Jodeisenchinin zu nennen, ebenfalls von Bouchardat dargestellt, aber wie das Ferro-Chininum citricum mehr Eisen als Chininpräparat, obschon angeblich nicht verstopfend.

20) Ch. nitricum. — Das salpetersaure Chinin hat Bischoff aus theoretischen Gründen gegen adynamische Affectionen des Harnsystems vorgeschlagen. Als Antitypicum scheint es seiner Schwerlöslichkeit wegen kaum geeignet.

21) Ch. phosphoricum. — Phosphorsaures Chinin wird nach Harless (Heidelb. klin. Ann. V. 565) selbst von reizbaren Digestionsorganen gut ertragen und soll in kleinen Dosen (0,12—0,25 Grm.) in Pulver- oder Pillenform sich bei langwierigen, atonischen, gichtisch-rheumatischen Fiebern mit colliquativen Schweissen, atonischer Leucorrhoe und atonisch kachectischer Chlorose bewähren.

22) Chininum hypophosphoricum. — Das sog. Hypophosphate of Quinia wird von Lawrence Smith im hektischen Stadium der Lungenphthise (wegen vermeintlich antihektischer Eigenschaften der Hypophosphite überhaupt) und als allgemeines Tonicum empfohlen.

23) Ch. bisulfuricum s. sulfuricum neutrale. Dieses in die neueste Oesterreichische Pharmacopoe aufgenommene Chininpräparat, welches man bei Darreichung des Chininum sulfuricum in angesäuerter Lösung ex tempore darstellt, ist seiner Löslichkeit wegen von Einzelnen empfohlen. Posner und Simon lassen die in Frankreich gebrauchte Form der Aqua carbonica febrifuga durch Darreichung eines Theelöffels voll einer Lösung von 0,5 Grm. dieses Salzes in 30 Grm. dest. Wasser in einem Glase Selterswasser ersetzen.

24) Chininum sulfurico-tartaricum (Sulfotartras Chinii). Von Bartella und Consolini (Gazz. med. Toscana. 45. 53. 54. 1851) ist zuerst eine Mischung gleicher Theile Weinsäure und Chininsulfat als das letztere für sich in Bezug auf Schnelligkeit und Sicherheit der Heilung von Intermittenten übertreffend bezeichnet, so dass nur die Hälfte (0,6 Grm.) Chinin zur Heilung erforderlich sei, was von Aran (Gaz. des Hôp. 1854. 9) Righini und Reil bestätigt wird; nach dem Letzteren soll das Präparat auch von Kindern gut zu nehmen sein.

25) Chinino-Ferrum sulfuricum. Von Regnoli (1854) wurde dies Doppelsalz besonders in der Cholera angewendet.

Chininum purum. Schliesslich ist auch noch des reinen Alkaloids, Chininum purum, zu gedenken, das nach Elliotson und Nieuwenhuis ganz nach Art des Sulfats wirkt, aber als minder löslich und als zu theuer den Salzen unbedingt nachzusetzen ist. Bernatzik hat eine Lösung reinen amorphen Chinins in Aether, als jeden beliebigen Concentrationsgrad gestattend, zu subcutanen Injectionen empfohlen, welche so angefertigt wird, dass 5 Gm. Chin. in 15—20 Gm. Aether gelöst und zu 10 Ccm. abgedunstet werden. Man kann so fast 0,4 Gm. reines Chinin, entspr. 0,5 Gm. Chin. bisulf., mit einer gewöhnlichen Leiter'schen Spritze injiciren. Die Lösung wird allerdings, da sie auf Hunde vergiftend wirkt, resorbirt, bedingt aber Abscesse.

Chinidin. $C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$. — Literat.: Chemische: Henry und Delondre, Journ. Pharm. (2) XIX. 623; XX. 157. — Van Heijningen, Ann. Chem. Pharm. LXXII. 302. — Pasteur, Journ. Pharm. (3) XXIII. 123. — De Vrij, Journ. Pharm. (3) XXXI. 183 u. 369; Jahresber. Chem. 1866. 473. — Herapath, Chem. Gaz. 1857. 96; 1858. 56. 70. 437. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 49. — Kerner, Zeitschr. analyt. Chem. I, 152. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 15. — Koch, N. Jahrb. Pharm. XXII. 240. — O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXLVI. 257.

Entdeckung u. Vorkommen. Dieses schon 1833 von Henry und Delondre beobachtete, aber später irrthümlich von ihnen für Chininhydrat gehaltene, dann von van Heijningen, der es Betachinin nannte, und namentlich von Pasteur, der die jetzt übliche Bezeichnung wählte, als eigenthümlich, wenn auch isomer mit dem Chinin erkannte, von anderen Autoren auch als Chinotin, Cinchotin, Pitayin und kürzlich noch von Hesse als Conchinin bezeichnete, nicht mit dem Chinidin von Winckler, Leers und Hesse, das jetzt nach Pasteur fast allgemein Cinchonidin genannt wird, zu verwechselnde Alkaloid findet sich nach Koch und Hesse in allen gegenwärtig in den Chininfabriken verarbeiteten echten Chinarinden, insbesondere in den Pitayorinden, die nach Letzterem bis zu 1,6 % davon enthalten. Eine reiche und zugleich sehr bequeme Quelle zur Darstellung desselben ist, wie schon van Heijningen nachwies, das sog. Chinoidin (s. unten) des Handels.

Darstellung. Van Heijningen stellte das Chinidin dar, indem er käufliches Chinoidin in möglichst wenig Aether löste, den Verdunstungsrückstand der Lösung in verdünnter Schwefelsäure aufnahm, die erhaltene Flüssigkeit nach Behandlung mit Thierkohle mit Ammoniak fällte und die ätherische Lösung des ausgewaschenen Niederschlags nach Zusatz von $^1/_{10}$ ihres Volumens an 90proc. Weingeist der freiwilligen Verdunstung überliess. Es krystallisirte alsdann viel Chinidin heraus, das durch Umkrystallisiren aus Weingeist gereinigt wurde. Die Mutterlauge lieferte darauf nach dem Neutralisiren mit Schwefelsäure zuerst schwefelsaures Chinidin, später Chininsalz. Heijningen will auf diesem Wege 50—60% vom Chinoidin an Chinidin erhalten haben, das aber wohl noch nicht völlig rein war.

Hlasiwetz erhielt sein Cinchotin, dessen Identität mit Pasteur's Chinidin Dellfs (N. Jahrb. Pharm. XI. 321) später nachwies, durch Umkrystallisiren von käuflichem Cinchonin aus Weingeist, wobei zuerst reines Cinchonin auskrystallisirte, während Chinidin in der Mutterlauge blieb.

De Vrij neutralisirt die weingeistige, möglichst concentrirte Lösung des Chinoidins mit Jodwasserstoffsäure und zerlegt das sich abscheidende schwerlösliche jodwasserstoffsaure Chinidin durch Ammoniak. Nach einer neueren Mittheilung soll jedoch die Reindarstellung des Chinidins aus dem Chinoidin in Folge der Anwesenheit eines in die Auszüge mit übergehenden, die Krystallisation der Base hindernden Körpers oft nur in der Weise gelingen, dass man 9 Th. des Chinoidins mit einer sehr verdünnten Auflösung von 2 Th. neutralem oxalsaurem Ammon bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung kocht und die durch Eindampfen concentrirte Lösung, die nun oxalsaure Salze der Chinabasen enthält, mit einer gesättigten Lösung von Jodkalium und darauf vorsichtig mit soviel Weingeist versetzt, bis die durch das Jodkalium entstandene milchige Trübung verschwunden und der entstandene zähe Niederschlag wieder gelöst ist. Nach einiger Zeit scheidet sich dann das jodwasserstoffsaure Chinidin als sandiges krystallinisches Pulver ab.

Hesse, dem wir die neueste ausführliche Untersuchung des Chinidins verdanken, extrahirte das gepulverte Chinoidin bis zur Erschöpfung mit Aether, löste den Verdunstungsrückstand der ätherischen Auszüge in verdünnter Schwefelsäure, neutralisirte dann genau mit Ammoniak und fügte so lange gelöstes weinsaures Kali-Natron hinzu, bis kein krystallinischer Niederschlag mehr erfolgte. Das Filtrat von diesem aus weinsaurem Chinin und weinsaurem Cinchonidin bestehendem, mit verdünntem Seignettesalz etwas nachzuwaschendem Niederschlage entfärbte er mit Thierkohle und versetzte es dann (ohne es zu concentriren, da sonst eine harzige Masse gefällt würde) warm mit Jodkalium. Das nach längerem Stehen abgeschiedene pulvrige jodwasserstoffsaure Chinidin wurde nun durch Ammoniak zersetzt, das resultirende Chinidin aus essigsaurer, nochmals mit

Thierkohle behandelter Lösung wieder durch Ammoniak niedergeschlagen und endlich aus heissem Weingeist krystallisirt.

Eigenschaften. Das Chinidin krystallisirt aus erkaltendem Weingeist in grossen glänzenden vierseitigen Prismen des klinorhombischen Systems mit $2\frac{1}{2}$ At. $H^2\Theta$. Wird eine weingeistige Lösung in der Wärme verdunstet, so lässt sich eine sehr concentrirte übersättigte Lösung erhalten, die in der Ruhe Tage lang klar bleibt, aber bei der geringsten Berührung zu einem Magma von dünnen Nadeln erstarrt. Aus Aether krystallisirt das Chinidin in Prismen und kann auch aus kochendem Wasser krystallisirt erhalten werden. Die aus Weingeist angeschossenen Krystalle verwittern rasch an der Luft zu $C^{20}H^{24}N^2O^2 + 2H^2O$, also unter Verlust von $\frac{1}{2}$ At. $H^2\Theta$. Der Rest des Wassers entweicht, ohne dass Schmelzung eintritt, bei 120°. Das entwässerte Chinidin schmilzt bei 168° zu einem farblosen, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarrenden Liquidum und wird in höherer Temperatur zersetzt. (Hesse). Das Chinidin schmeckt sehr bitter und reagirt schwach alkalisch. Zur Lösung erfordert es bei 15° 2000 Th. Wasser (Hesse), bei 100° 750 Th. (v. Heijningen) Wasser, ferner bei 20° 26 Th. 80proc. Weingeist (Hesse), von absolutem kochendem Weingeist 3,7 Th. (v. Heijningen), von Aether bei 10° 35 Th., bei 20° 22 Th. (Hesse). Petroleumäther löst nur das amorphe Chinidin in geringer Menge. Das Chinidin ist rechtsdrehend, und zwar ist $[\alpha]r = 250^0, 75$. In sauren Lösungen fluorescirt es in Blau wie Chinin.

Zusammensetzung. Das Chinidin ist nach den Analysen von Henry und Delondre, von van Heijningen, von Stenhouse und Anderen isomer mit dem Chinin. — Kerner (Zeitschr. f. analyt. Chem. I. 152) unterscheidet 3 isomere Modificationen des Chinidins, die er als α-, β- und γ-Chinidin bezeichnet und welche sich namentlich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Aether unterscheiden sollen.

Verbindungen. Das Chinidin bildet mit den Säuren neutrale und saure Salze, die meistens gut krystallisiren und im Allgemeinen mehr den Cinchonin- als den Chininsalzen gleichen.

Einfache Salze. Neutrales schwefelsaures Chinidin, $2\,C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, SH^2\Theta^4 + H^2\Theta$, nicht zu verwechseln mit dem Chinidinum sulfuricum des Handels, welches schwefelsaures Cinchonidin ist, krystallisirt in zarten weissen Prismen, die an der Luft nicht verwittern und sich in 108 Th. Wasser von 10° lösen. Löst man dasselbe in der aequivalenten Menge verdünnter Schwefelsäure, so bilden sich bei langsamem Verdunsten lange asbestartige farblose, in 8,7 Th. Wasser von 10° lösliche Prismen von saurem schwefelsaurem Chinidin, $C^{20}H^{24}N^2\Theta^2, S^2H^2\Theta^4 +$

$4\,\mathrm{H^2\Theta}$ (Hesse). — Wird die verdünnte Lösung des sauren Sulfats mit 1/3—1/2 Volumen Weingeist auf 70—80° erwärmt und dann mit etwas Jodtinctur versetzt, so scheiden sich lange vierseitige, im reflectirten Lichte purpurroth, im durchfallenden dunkelbraunroth erscheinende, in 121 Th. kaltem und in 31 Th. kochendem Weingeist lösliche Prismen von schwefelsaurem Jodchinidin ab (Herapath). — Das durch Wechselzersetzung von salzsaurem Chinidin und unterschwefligsaurem Natron zu erhaltende unterschwefligsaure Chinidin, $\mathrm{2Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ S^2H^2\Theta^3 + 2H^2\Theta}$, bildet kurze glasglänzende, in 415 Th. Wasser von 10° lösliche Prismen (Hesse).

Neutrales salzsaures Chinidin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ HCl + H^2O}$, krystallisirt nach van Heijningen und Hesse aus einer gesättigten Auflösung von Chinidin in Salzsäure in asbestartigen, in heissem Wasser und Weingeist gut löslichen, in Aether unlöslichen Prismen und wird nach de Vrij aus kalt gesättigtem wässrigem Chinidinsulfat durch Kochsalz in leichten, wollig zusammengehäuften Nadeln gefällt. Da es nach Hesse 62,5 Th. Wasser von 10° zur Lösung erfordert, so ist es von allen salzsauren Salzen der Chinabasen das in kaltem Wasser am schwersten lösliche. Auch saures salzsaures Chinidin, $\mathrm{C^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ 2HCl}$, wurde von van Heijningen durch Ueberleiten von Salzsäuregas über Chinidin und Krystallisiren des Products aus Wasser in grossen schönen Krystallen erhalten. — Durch Jodkalium wird aus neutralen Chinidinsalzlösungen ein weisser körniger, bei verdünnten Lösungen aus grossen farblosen Blättchen bestehender Niederschlag von neutralem jodwasserstoffsaurem Chinidin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ HJ}$, gefällt, der sich in 1270 Th. Wasser von 10°, reichlicher in kochendem Wasser löst und aus kochend gesättigter Lösung in kleinen weissen, sehr harten und schweren Krystallen anschiesst (Henry und Delondre. De Vrij. Hesse). Saures jodwasserstoffsaures Chinidin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ 2HJ + 3H^2\Theta}$, scheidet sich beim Erkalten einer mit Jodkalium versetzten warmen angesäuerten Lösung von Chininsulfat in schönen grossen goldglänzenden Prismen ab, die sich ziemlich leicht in heissem Wasser und Weingeist lösen (Hesse). — Neutrales bromwasserstoffsaures Chinidin gleicht nach de Vrij dem Hydrojodat und löst sich in 200 Th. Wasser von 14°.

Salpetersaures Chinidin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ NH\Theta^3}$, bildet kurze dicke wasserfreie, in 85 Th. Wasser von 15° lösliche Prismen, wird aber bei zu raschem Verdunsten seiner Lösung auch als öliges, firnissartig erhärtendes Liquidum erhalten (Hesse). — Neutralisirt man Chinidin in der Wärme genau mit wässriger Phosphorsäure, so krystallisirt beim Erkalten phosphorsaures Chinin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ PH^3\Theta^4}$, in kurzen vierseitigen wasserfreien Prismen, die sich ziemlich schwer in Weingeist und in 131 Th. Wasser von 10° lösen und in diesen Lösungen sauer reagiren (Hesse).

Essigsaures Chinidin ist nach Hesse unkrystallisirbar. Neutrales oxalsaures Chinidin, $\mathrm{2Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ Є^2H^2\Theta^4 + H^2\Theta}$, durch Sättigung von Oxalsäure mit Chinidin dargestellt, bildet kleine zerbrechliche, kaum in kaltem, reichlich in kochendem Wasser lösliche Krystalle (Stenhouse). Ein saures oxalsaures Chinidin, $\mathrm{Є^{20}H^{24}N^2\Theta^2,\ Є^2H^2\Theta^4 + H^2\Theta}$ beschreibt van Heyningen als in perlglänzenden Krystallen krystallisirend. — Bernsteinsaures Chinidin, $2Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, Ꞓ^{4}H^{6}Ɵ^{4} + 2H^{2}O$ wird durch Sättigen von wässriger Bernsteinsäure mit Chinidin und Verdunsten der Lösung in feinen weissen, bei 100° schmelzenden, sehr leicht in Wasser und Weingeist löslichen Prismen erhalten (Hesse). Neutrales weinsaures Chinidin, $2Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, Ꞓ^{4}H^{6}Ɵ^{6} + H^{2}Ɵ$, bildet weisse seideglänzende, in 38,8 Th. Wasser von 15° lösliche Prismen, saures weinsaures Chinidin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, Ꞓ^{4}H^{6}Ɵ^{6} + 3H^{2}Ɵ$, kurze perlglänzende, bei 10° sich in 400 Th. Wasser lösende Prismen (Hesse).

Doppelsalze.

Weinsaures Chinidin-Antimonoxyd, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, Ꞓ^{4}H^{5}(SbƟ)Ɵ^{6} + 4H^{2}Ɵ$, wird nach Hesse am besten durch Vermischen einer warmen Chinidinsalzlösung mit Brechweinsteinlösung erhalten, worauf anfangs milchige Trübung, dann Ausscheidung von schönen langen seideglänzenden, in 540 Th. Wasser von 20° löslichen Nadeln erfolgt. — Ferrocyanwasserstoffsaures Chinidin scheidet sich auf Zusatz von gelbem Blutlaugensalz zu einer schwach angesäuerten Chinidinsalzlösung in schönen goldglänzenden Prismen, oder bei grösserer Concentration der Flüssigkeit als gelber krystallinischer Niederschlag ab (Hesse). — Salpetersaures Chinidin-Silberoxyd, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, NAgƟ^{3}$, fällt nach Stenhouse beim Vermischen von weingeistigem Chinidin mit Silbernitrat in feinen, sehr schwer löslichen Nadeln nieder. — Versetzt man weingeistiges Chinidin mit angesäuerter Chlorzinklösung, so scheidet sich weisses körniges, in Weingeist und verdünnter Salzsäure leicht lösliches salzsaures Chinidin-Chlorzink, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, 2HCl, 2ZnCl$, aus, das sich bei wiederholtem Umkrystallisiren in grosse sechsseitige Blätter und Prismen von der Formel $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, HCl, ZnCl$ verwandelt (Stenhouse). — Salzsaures Chinidin-Quecksilberchlorid, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, 2HCl, 2HgCl$, ist ein weisser, in kaltem Wasser schwer löslicher, aus heissem Weingeist in perlglänzenden Blättchen krystallisirender Niederschlag (Stenhouse). Das salzsaure Chinidin-Platinchlorid, $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, 2HCl, 2PtCl^{2}$, ist ein blassgelber Niederschlag, der aus heisser verdünnter Salzsäure mit 2 At. $H^{2}Ɵ$ krystallisirt, das Golddoppelsalz $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, 2HCl, 2AuCl^{3}$, ein hellgelbes, durch heisses Wasser zersetzbares Pulver (Stenhouse). Ein cyanwasserstoffsaures Chinidin-Platincyanür von der Formel $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, HCy, PtCy$, ist nach van der Burg (Zeitschr. analyt. Chem. IV. 273) amorph, ein anderes von der Formel $Ꞓ^{20}H^{24}N^{2}Ɵ^{2}, 2HCy, 2PtCy$ krystallinisch; beide sind in verdünnter Schwefelsäure unlöslich.

Zersetzungen.

Bei vorsichtigem Erhitzen gehen die Chinidinsalze wie die Chininsalze (s. S. 298) in Chinicinsalze über (Pasteur). — Erhitzt man Chinidin kurze Zeit mit überschüssigem Jodäthyl, so scheiden sich beim Erkalten lange seideglänzende Nadeln von jodwasserstoffsaurem Aethylchinidin, $Ꞓ^{20}H^{23}(Ꞓ^{2}H^{5})N^{2}Ɵ^{2}, HJ$, ab, aus welchem durch Behandlung mit Silberoxyd und Wasser wässriges Aethylchinidin als bitter schmeckende, alkalisch reagirende, beim Verdunsten Kohlensäure anziehende Flüssigkeit erhalten werden kann (Stenhouse).

Aethylchinidin.

Verhalten gegen Reagentien.

Das Chinidin und seine Salze verhalten sich gegen Reagentien dem Chinin äusserst ähnlich. So kommen ihnen namentlich die verschiedenen Chlorwasserproben (vergl. S. 300) in gleicher Weise zu. Abgesehen von den oben angeführten Unterschieden in den physikalischen Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnissen unterscheidet sich das Chinidin vom Chinin (und auch von allen übrigen Chinaalkaloiden) besonders noch dadurch, dass Jodkalium in seinen neutralen Salzlösungen einen weissen pulvrigen Niederschlag erzeugt (man vergl. oben).

Nachweisbarkeit im Harn. Wirkung.

In den Organismus eingeführtes Chinidin soll im Harn nachweisbar sein.

Obschon manche therapeutische Versuche mit sog. Chinidinsulfat vorliegen, so sind diese doch kaum als hierher gehörig zu betrachten, da das Chinidinum sulfuricum des Handels der Hauptsache nach schwefelsaures Cinchonidin (von Pasteur) ist. Auch die Bernatzik'schen pharmakologischen Untersuchungen scheinen auf Cinchonidin sich zu beziehen und sind deshalb dort abzuhandeln.

Cinchonin. $C^{20}H^{24}N^{2}O$. — Literat.: Für Chemie: Pelletier u. Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) XV. 291 u. 337. — Pelletier u. Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) XXIV. 169. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 181. — Baup, Ann. Chim. Phys. (2) XXVII. 323; Poggend. Annal. XXIX. 70. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 23; Ann. Chem. Pharm. XXVI. 47 u. XXIX. 63. — Regnault, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 15. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (3) XIX. 365; XXIV. 303; Compt. rend. XXIII. 811. — Serullas, Ann. Chim. Phys. (2) XLV. 274. — Langlois, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 257; XLI. 89. — L. L. Bonaparte, Journ. Chim. méd. XVIII. 685. — Pasteur, s. Liter. b. Chinin; ferner Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 304; Compt. Chim. 1849. 312. — Dollfus, Ann. Chem. Pharm. LXV. 212. — Herapath, s. Liter. b. Chinin. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 49. — Elderhorst, Ann. Chem. Phys. LXXIV. 80. — How, N. Edinb. Phil. J. 1858. I. 47. — Schützenberger, Ann. Chem. Pharm. CVIII. 347. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 379. — Stahlschmidt, Ann. Chem. Pharm. XC. 218. — Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXXII. 226; CXXXV. 325.

Für Pharmakologie: Ficinus, Cinchonin, medicamen efficacissimum adversus cachexiam e febri intermittente abortam tutissime adhibendum. Dresden. 1816. — Chomel, Nouv. journ. de méd. 1821. Mars; Journ. de Pharm. VII. 134. — S. Stratingh, Scheikundige Verhandeling over de Cinchonine en Quinine, bevattende eene opgaaf van derselver verschillende bereidingen, eigenschappen, verbindingen en geneeskondige vermogen. Groningen. 1822. — F. L. A. Nieuwenhuis, Verbeterde Bereiding van de Kina Loogzouten etc. Amsterdam. 1823. — G. A. Stratingh, De Cinchonino Chinino eorumque salibus, inprimis sulfate chinini, pharmaceutica ac therapeutica ratione consideratis. Diss. Groning. 1828. — Sigism. Fraenkel, De Cinchonino et Chininio eorumque salibus. Diss. Berol. 1828. — Bleynie, Nouv. bibl. méd. IV. 326. 1826, — Marianini, Sulla pratica del solfato di cinconina. Mortara. 1826. Rust und Casper's krit. Repertor. XXXI. 133. Rév. méd. 1827. Sept. 482. — Wutzer, Arch. u. Beob. d. ärztl. Gesellsch. zu Münster. I. 340. — Berandi, Ann. univers. di med. Nov. Dec. 1829. — Dufresne, Bibl. univ. Mai. 1836. Fror. Notiz. XXXI. 192. — A. Noack, Hygea. XVI. 144. 1842. Reil, Mat. med. 113. — Thomsen, Oppenh. Ztschr. 1849. 3. — Schweig, Mittheilg. Bad. ärztl. Ver. 1849. 4. — Wolff, Charité Annal. I. 1850. — Wucherer (über Cinch. tann.), Deutsche Klin. 7. 1852. — Castiglioni, Gazz. med. Lombard. 36. 38. 1852. — Briquet, Traité therap. de Quinquina. Paris. 1855. — Hudellet, Rev. med. chirurg. Janv. 1855. — Seitz, Deutsche Klin. 40. 1855. — Moutard Martin, Bull. de l'Acad. XXV. Mars-Mai. 1860. — Nonat, L'Union méd. 56. 1860. — J. Jnze, Pharm. Journ. Trans. IV. 357. 1863. — Tourner, Amer. journ. med. Sc. Apr. 1864. — Daniell, Pharm. Journ. Trans. V. 514. 1864. — Grillois, Mém. de méd. milit. III. 10. 2. 1864. — Bernatzik, Wien. med. Wchschr. 102. 1867. — Conzen, Experimentelle Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinins. Bonn. 1868.

Entdeckung, Vorkommen, Darstellung u. Bestimmung.

Ueber Vorkommen, Ausbeute, Darstellung und Bestimmung dieser gleichzeitig mit dem Chinin im Jahre 1820 von Pelletier und Caventou entdeckten Base ist das Erforderliche bereits beim Chinin (S. 283—288) mitgetheilt worden.

Reinigung.

Zur Reinigung des käuflichen Cinchonins, welches gewöhnlich Cinchonidin und Chinidin beigemengt enthält, zerreibt man es, wäscht es mit reichlichen Mengen kalten Weingeists, verwandelt es dann in das schwefelsaure Salz, reinigt dieses durch Umkrystallisiren, zersetzt es durch Ammoniak und krystallisirt die gefällte Base aus Weingeist (Hesse).

Eigenschaften.

Das reine Cinchonin bildet weisse durchsichtige luftbeständige, krystallwasserfreie Prismen und Nadeln des klinorhombischen Systems, die nach Hesse bei 220° zu sublimiren beginnen, erst bei 240—250° unter Bräunung schmelzen und beim Erkalten krystallinisch wieder erstarren. Im Wasserstoff- oder Ammoniakgasstrome kann es ohne alle Zersetzung in zolllangen Krystallen sublimirt werden. Es schmeckt anfangs kaum, hinterher ziemlich stark bitter und reagirt alkalisch. Von Wasser erfordert es nach Hesse bei 10° 3810 Th., bei 20° 3670 und in der Siedhitze nach Pelletier und Caventou 2500 Th. zur Lösung. In wässrigem Ammoniak und wässrigen Alkalien ist es nahezu unlöslich. Es löst sich ferner in 140 Th. Weingeist von 0,852 spec. Gew. bei 10°, in 125,7 Th. bei 20° (Hesse); aus kochender weingeistiger Lösung krystallisirt nach Duflos $^2/_3$ heraus. Von Aether von 0,73 spec. Gew. sind nach Hesse bei 20° 371 Th. zur Lösung nöthig, nach Pettenkofer von Chloroform 40 Th., von Olivenöl 100 Th. Benzol löst in der Wärme, scheidet aber beim Erkalten fast alles Cinchonin krystallinisch wieder ab. Petroleumäther löst nur von amorphem Cinchonin Spuren (Dragendorff). Das Cinchonin ist rechtsdrehend, und zwar beträgt in weingeist Lösung $[\alpha]$ r = 237°, 5; die sauren Lösungen haben geringeres Rotationsvermögen (Bouchardat). Die sauren wässrigen Lösungen fluoresciren nicht.

Zusammensetzung. Pelletier und Dumas gaben dem Cinchonin die Formel $C^{40}H^{20}N^{2}O^{3}$, Laurent $C^{38}H^{22}N^{2}O^{2}$, Liebig $C^{20}H^{11}NO$. Die jetzt als richtig angesehene Formel $\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}$ ist von Regnault aufgestellt worden.

Verbindungen. Das Cinchonin neutralisirt die stärksten Säuren vollständig und bildet neutrale und saure, meistens krystallisirbare Salze. Die neutralen Salze lassen sich nur bei Anwendung von überschüssiger Base erhalten. Die löslichen schmecken stark und anhaltend bitter.

Einfache Salze. Neutrales schwefelsaures Cinchonin, $2\,\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}, SH^{2}\text{Ɵ}^{4} + 2H^{2}\text{Ɵ}$ bildet harte durchsichtige glasglänzende klinorhombische Prismen von neutraler Reaction, die bei 100° wasserfrei, und wenn sie gerieben elektrisch und blassgrün leuchtend werden, in etwas höherer Temperatur wie Wachs schmelzen und endlich sich zersetzen. Es löst sich nach Hesse in 65,5 Th. Wasser von 13°, mit heissem Wasser leicht übersättigte Lösungen bildend, in 5,8 Th. 80proc. Weingeist von 11°, nach Schwabe in 1½ Th. kochendem Weingeist. Chloroform löst nach Schlimper 3 Proc., Aether löst gar nicht.

Das saure schwefelsaure Cinchonin, $\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}, SH^{2}\text{Ɵ}^{4} + 4H^{2}\text{Ɵ}$, krystallisirt in wasserhellen, meistens an den Ecken abgestumpften, an der Luft etwas verwitternden rhombischen Octaëdern, die sich in 0,46 Th. Wasser von 14°, in 90 Th. kaltem Weingeist von 0,85 spec. Gew., in 100 Th. absolutem Weingeist, aber nicht in Aether lösen (Baup). — In gleicher Weise wie die entsprechende Chininverbindung (s. S. 293) stellte Herapath ein schwefelsaures Jodcinchonin dar in langen vierseitigen, im durchfallenden Lichte purpurrothen, im reflectirten Lichte dunkelpurpurblauen Nadeln. — Aus wässrigem salzsaurem Cinchonin fällt unterschwefligsaures Natron krystallinisches unterschwefligsaures Cinchonin, $2\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}, S^{2}H^{2}\text{Ɵ}^{3} + 2H^{2}\text{Ɵ}$, das aus heissem Wasser, in dem es leicht löslich ist, in weissen rhombischen Prismen krystallisirt, die sich in 157 Th. Wasser von 16° lösen (Hesse. How).

Neutrales chlorwasserstoffsaures Cinchonin, $\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}, HCl + 2H^{2}\text{Ɵ}$, krystallisirt in durchsichtigen orthorhombischen vierseitigen Prismen, die nicht an der Luft, aber im Exsiccator verwittern, bei 100° wasserfrei werden, über 130° schmelzen und sich in 24 Th. Wasser von 10°, in 1,3 Th. Weingeist von 0,85 spec. Gew. bei 16° und in 273 Th. Aether von 15° lösen (Hesse). — Saures chlorwasserstoffsaures Cinchonin, $\text{Ȼ}^{20}H^{24}N^{2}\text{Ɵ}, 2HCl$, erhält man nach Laurent, wenn man eine Auflösung von Cinchonin in überschüssiger Salzsäure abdampft und die weingeistige Lösung des Rückstandes der freiwilligen Verdunstung überlässt, in rechtwinkligen orthorhombischen Tafeln, die sich leicht in Wasser, schwieriger in Weingeist lösen. — Neutrales jodwasserstoffsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, HJ + H^2Θ$, scheidet sich beim Erkalten einer heiss gesättigten Lösung von Cinchonin in wässriger Jodwasserstoffsäure oder bei Zersetzung von salzsaurem Cinchonin mit Jodkalium, theils als blassgelbes, bald krystallinisch erstarrendes Oel, theils in zarten weissen Nadeln ab, die sich in Wasser schwerer lösen als das salzsaure Salz (Hesse). — Saures jodwasserstoffsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, 2HJ + H^2Θ$, bildet goldgelbe Blättchen (Hesse). — Saures fluorwasserstoffsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, 2HFl + \frac{1}{2}H^2Θ$, krystallisirt aus einer Lösung von Cinchonin in verdünnter Flusssäure beim Verdunsten in farblosen graden rhombischen, durch vierseitige Pyramiden zugespitzten Säulen (Elderhorst). — Chlorsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, ClHΘ^3 + \frac{1}{2}H^2Θ$, bildet nach Serullas sehr weisse lockere Schuppen, überchlorsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, 2ClHΘ^4 + H^2Θ$, durch Zersetzung von wässrigem schwefelsaurem Cinchonin mit überchlorsaurem Baryt und Verdunsten des Filtrats erhalten, nach Bödeker (Ann. Chem. Pharm. LXXI. 59) grosse glänzende, schönen Dichroismus in Blau und Gelb zeigende Prismen. — Jodsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, JHΘ^3$, bildet nach Serullas und Regnault feine weisse, sehr leicht in Wasser, nicht in Weingeist lösliche, bei 120° verpuffende Nadeln. Ueberjodsaures Cinchonin scheidet sich nach Langlois bei vorsichtigem Verdunsten einer mit Ueberjodsäure versetzten weingeistigen Cinchoninlösung in kurzen farblosen, an der Luft gelb werdenden Prismen aus.

Eine gesättigte Auflösung von Cinchonin in sehr verdünnter Salpetersäure scheidet beim Verdunsten in der Wärme Oeltropfen ab, die wachsartig erstarren und bei längerem Stehen unter Wasser sich in grosse, oft zolllange klinorhombische Zwillingskrystalle von salpetersaurem Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, NHΘ^3 + \frac{1}{2}H^2O$, verwandeln. Diese erfordern bei 12° 26,4 Th. Wasser zur Lösung, während sie in warmem Wasser viel reichlicher löslich sind (Hesse). — Phosphorsaures Cinchonin, $2Ꞓ^{20}H^{24}N^2O^2, PH^3Θ^4 + 12H^2Θ$, aus Phosphorsäure und überschüssigem Cinchonin dargestellt, bildet nach Hesse concentrisch gruppirte, in Wasser leicht lösliche Prismen, arsensaures Cinchonin, $2Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, AsH^3Θ^4 + 12H^2O$, lange weisse, gleichfalls sehr leicht in Wasser lösliche Prismen.

Chromsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, Cr^2Θ^3 + \frac{1}{2}H^2Θ$, setzt sich beim Vermischen einer warmen Lösung von salzsaurem Cinchonin mit Kaliumbichromat beim Erkalten in kleinen ochergelben Prismen ab (Hesse), die sich schon bei 60° zersetzen und in 80 Th. kochendem Wasser lösen (André, Journ. Pharm. (3) XLI. 341).

Kohlensaures Cinchonin ist nach Langlois nicht darstellbar. — Schwefelcyanwasserstoffsaures Cinchonin, $Ꞓ^{20}H^{24}N^2Θ, ꞒNHS$, lässt sich sowohl durch Krystallisiren des in wässrigem salzsaurem Cinchonin durch Schwefelcyankalium hervorgebrachten käsigen Niederschlags aus heissem Wasser oder Weingeist, als auch durch Neutralisiren von weingeistigem Cinchonin mit Schwefelcyanwasserstoffsäure in glasglänzenden wasserhellen klinorhombischen Prismen und Nadeln erhalten (Dollfus. Lepage). — Cyanursaures Cinchonin schiesst aus einer mit frisch gefälltem Cinchonin gekochten conc. wässrigen Cyanursäurelösung beim Erkalten in flachen rhombischen, in Wasser schwer löslichen, in Weingeist und Aether löslichen Prismen an (Elderhorst). —

Ameisensaures Cinchonin krystallisirt nach Bonaparte aus seiner syrupdicken Lösung nur schwierig in Nadeln. — Essigsaures Cinchonin scheint bis jetzt noch nicht rein erhalten zu sein, da die mit Cinchonin gesättigte essigsaure Lösung schon bei 30—40° Cinchonin ausscheidet und sauer wird. — Oxalsaures Cinchonin, $2\,\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{2}\text{H}^{2}\Theta^{4} + 2\text{H}^{2}\Theta$, wird aus Cinchoninsalzlösungen durch oxalsaures Ammon als weisses Pulver gefällt und krystallisirt aus verdünnter wässriger Lösung in grossen Prismen, die sich in 104 Th. Wasser von 10° lösen und bei 130° wasserfrei werden (Hesse). — Mellithsaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ 2\,\text{Є}^{4}\text{H}^{2}\Theta^{4}$, wird durch Mellithsäure aus weingeistiger Cinchoninlösung als weisser Niederschlag gefällt (Karmrodt, Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 171). — Bernsteinsaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{4}\text{H}^{6}\Theta^{4} + 1\tfrac{1}{2}\text{H}^{2}\Theta$, aus Cinchonin und überschüssiger Bernsteinsäure dargestellt, krystallisirt in langen schiefwinkligen, stark sauer reagirenden, in Wasser leicht löslichen Nadeln, bisweilen auch in dicken grossen nur $1\,\text{H}^{2}\Theta$ enthaltenden Krystallen (Hesse). — Neutrales rechtsweinsaures Cinchonin, $2\,\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{4}\text{H}^{6}\Theta^{6} + 2\text{H}^{2}\Theta$, scheidet sich nach Arppe aus einer heiss bereiteten Auflösung von Cinchonin in saurem weinsaurem Kali beim Erkalten in Krystallbüscheln aus und wird nach Hesse auch durch Fällen von conc. wässrigem salzsaurem Cinchonin mit neutralem weinsaurem Kali als weisser Niederschlag erhalten. Es reagirt schwach alkalisch und löst sich in 33 Th. Wasser von 16°. — Saures rechtsweinsaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{4}\text{H}^{6}\Theta^{6} + 4\,\text{H}^{2}\Theta$, krystallisirt aus einer Auflösung von 294 Th. Cinchonin und 132 Th. Rechtsweinsäure in warmem Wasser beim Erkalten in gut ausgebildeten perlglänzenden orthorhombischen Krystallen, die bei 100° wasserfrei werden, sich in 101 Th. Wasser von 16°, reichlicher in heissem Wasser und sehr leicht in absolutem Weingeist lösen (Pasteur. Hesse). Bei Anwendung von mindestens der vierfachen Menge Säure wird ein zweifach-saures Salz erhalten (Pasteur). — Ein saures linksweinsaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{4}\text{H}^{6}\Theta^{6} + \text{H}^{2}\Theta$, schiesst aus einer warmen Auflösung von Cinchonin in wässriger Linksweinsäure in Krystallen an, die sich sehr schwer in Wasser und erst in 338 Th. absolutem Weingeist lösen. — Durch Fällung von wässrigem salzsaurem Cinchonin mit neutralem citronensaurem Kali erhält man neutrales citronensaures Cinchonin, $3\,\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{6}\text{H}^{8}\Theta^{7} + 4\,\text{H}^{2}\Theta$, das sich bei freiwilligem Verdunsten seiner weingeistigen Lösung zuerst als Oel abscheidet, dann aber zu langen concentrisch gruppirten, in 48 Th. Wasser von 12° löslichen Prismen erstarrt. Aus Cinchonin und überschüssiger Citronensäure kann ein saures citronensaures Cinchonin, $2\,\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{6}\text{H}^{8}\Theta^{7} + 4\text{H}^{2}\Theta$, in kleinen, in 56 Th. Wasser von 15° löslichen Prismen dargestellt werden (Hesse). — Benzoësaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{7}\text{H}^{6}\Theta^{2}$, mit überschüssigem Cinchonin dargestellt, schiesst aus kochender Lösung beim Erkalten in kleinen sternförmig gruppirten, in 163 Th. Wasser von 15° löslichen Prismen an (Hesse). — Pikrinsaures Cinchonin, $2\,\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ 3\,\text{Є}^{6}\text{H}^{3}(\text{N}\Theta^{2})^{3}\Theta$, wird durch weingeistige Pikrinsäure aus weingeistigem Cinchonin oder Cinchoninsalz als gelber, allmälig dicht und krystallinisch werdender Niederschlag gefällt (Hesse). — Harnsaures Cinchonin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{Є}^{5}\text{H}^{4}\text{N}^{4}\Theta^{3}$, erhielt Elderhorst durch Kochen von Harnsäure mit überschüssigem frisch gefälltem Cinchonin und Wasser in klaren, in der Wärme rasch zu Pulver zerfallenden Prismen. Die in gleicher Weise mittelst Hippursäure bereitete Lösung liefert beim Verdunsten einen Syrup, der zu durchsichtigem amorphem hipursaurem Cinchonin erstarrt (Elderhorst). — Chinasaures Cinchonin, aus Chinasäure und frisch gefälltem Cinchonin dargestellt, krystallisirt aus heisser weingeistiger Lösung in farblosen glänzenden kurzen platten 4- und 6seitigen Prismen, die sauer reagiren, an trockner Luft undurchsichtig werden und an feuchter Luft zerfliessen (Baup).

Doppelsalze. Weinsaures Cinchonin-Antimonoxyd krystallisirt nach Hesse aus der durch Zerlegen von Cinchoninsulfat mit weinsaurem Antimonoxyd-Baryt erhaltenen Lösung bei freiwilligem Verdunsten in weissen Warzen oder grossen langen Prismen mit 2,6—2,8 % Wasser. — Durch Fällen von weingeistigem Cinchonin mit weingeistiger Ferrocyanwasserstoffsäure erhält man einen gelben krystallinischen Niederschlag von ferrocyanwasserstoffsaurem Cinchonin, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, $(ƟN)^2 FeH^2 + 2 H^2Θ$. Aus wässrigem salzsaurem Salz fällt rothes Blutlaugensalz citronengelben, aus spiessigen Krystallen gebildeten Niederschlag von ferridcyanwasserstoffsaurem Cinchonin, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, $(ƟN)^6 Fe^2H^3 + 2H^2Θ$ (Dollfus). — Versetzt man ganz reines, chinidinfreies Cinchonin in weingeistiger Lösung mit Quecksilberchlorid, so wird erst auf Zusatz von Wasser ein weisser, allmälig krystallinisch werdender Niederschlag von salzsaurem Cinchonin-Quecksilberchlorid, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 2 HCl, 2 HgCl ?, ausgeschieden (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 318). — Kaliumquecksilberjodid fällt aus wässrigem salzsaurem Cinchonin weisses amorphes, beim Trocknen gelb werdendes, in Wasser und Weingeist fast unlösliches jodwasserstoffsaures Cinchonin-Quecksilberjodid (Caillot, Ann. Chim. Phys. (2) XLII. 265). — Ein salzsaures Cinchonin-Cadmiumchlorid, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, HCl, CdCl + $\frac{1}{2}H^2Θ$, ist in grossen Krystallen von Galletley (N. Edinb. Phil. J. IV. 94), salzsaures Cinchonin-Zinkchlorid von der Formel $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 2 HCl, ZnCl + $H^2Θ$ und von der Formel $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 3 HCl, ZnCl + $\frac{1}{2} H^2Θ$ analog den entsprechenden Chinindoppelsalzen von Gräfinghoff (Journ. pract. Chem. XCV. 221), ein salzsaures Cinchonin-Zinnchlorür, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 2 HCl, 2 SnCl, von Hesse dargestellt worden. — Salzsaures Cinchonin-Goldchlorid, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 2 HCl, $AuCl^3$, wird durch Fällung als schweres hellgelbes, über 100° schmelzendes Pulver erhalten (Hesse). — Salzsaures Cinchonin-Platinchlorid, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, 2 HCl, 2 $PtCl^2$, ist ein hellgelber, aus kochendem Wasser langsam in dunkelorangegelben Krystallen anschiessender Niederschlag. — Cyanwasserstoffsaures Cinchonin-Platincyanür, $Ɵ^{20}H^{24}N^2Θ$, HCy, PtCy + $1\frac{1}{2} H^2Θ$, wird nach Dellfs (N. Jahrb. Pharm. XXI. 31) aus Cinchoninlösungen durch Kalium-Platincyanür gefällt, nach Martius (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 376) durch Zersetzung von Bariumplatincyanür mit Cinchoninsulfat in wasserfreien farblosen Nadlen erhalten.

Zersetzungen. Geschmolzenes Cinchonin bräunt sich bei längerem Erhitzen, sublimirt zwar noch theilweise unzersetzt, ein anderer Theil aber wird zerstört. Erhitzt man Cinchoninsalze auf eine Temperatur, bei welcher sie schmelzen, ohne sich völlig zu zersetzen, am besten Cinchoninsulfat 3—4 Stunden mit etwas Wasser und Schwefelsäure auf 120—130°, so verwandelt sich die

Cinchonicin. Base in das isomere Cinchonicin. Dieses wird aus seinen Salzlösungen durch Ammoniak als halbflüssiges, sehr bitter schmeckendes, in Wasser unlösliches, in Weingeist und Aether sehr leicht lösliches und in diesen Lösungen schwach rechtsdrehendes Harz gefällt. (Pasteur). Im Sonnenlichte färben sich die Cinchoninsalze schon in einigen Stunden, gleichfalls unter Bildung von

Cinchonicin, dunkelrothbraun (Pasteur). — Durch den electrischen Strom wird das Sulfat kaum zersetzt, während das salzsaure Salz unter Bildung von Chlor- und Bichlorcinchonin zerlegt wird. (v. Babo, Journ. pract. Chem. LXXII. 73). — Entwickelt man in einer Auflösung von Cinchoninsulfat in verd. Schwefelsäure durch Eintragen von Zink Wasserstoff, so fällt überschüssiges Ammoniak nach einiger Zeit zähes klebriges Hydrocinchonin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{26}\text{N}^{2}\text{Θ}$. Dieses wird durch Abdampfen seiner filtrirten weingeistigen Lösung als amorphes, nicht bitter schmeckendes, in Weingeist und Aether leicht lösliches Harz erhalten, das nach dem Trocknen bei 120° noch 1 At. $\text{H}^{2}\text{Θ}$ enthält und sehr leicht lösliche Salze bildet. (Schützenberger). — Beim Kochen von wässrigem Cinchoninsulfat mit salpetrigsaurem Kali entsteht nach Schützenberger das dem Chinin isomere Oxycinchonin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Θ}^{2}$. — Vielleicht ist dasselbe identisch mit dem von Strecker durch Kochen von weingeistigem Bibromcinchonin mit weingeistigem Kali erhaltenen Oxycinchonin, das aus Weingeist in farblosen Blättchen krystallisirt, sich wenig in Aether, nicht in Wasser löst und mit den Säuren schwierig krystallisirende Salze bildet. — Bei längerem Kochen mit Bleihyperoxyd und sehr verdünnter Schwefelsäure wird das Cinchonin nach Marchand (Journ. Pharm. (3) IV. 27) in eine dunkelviolette amorphe Masse verwandelt, die derselbe Cinchonetin genannt hat. Zur Isolirung sättigt man die violette Flüssigkeit, sobald sie durch Ammoniak nicht mehr gefällt wird, mit Bleioxyd, verdampft zur Trockne, zieht den Rückstand mit Wasser aus und verdunstet die durch Schwefelwasserstoff vollständig entbleite Lösung. Das Cinchonetin zerfliesst an der Luft, löst sich in Wasser, besser in Weingeist, nicht in Aether. — Durch rauchende Schwefelsäure wird Cinchonin in Cinchoninschwefelsäure verwandelt, die der Chininschwefelsäure (s. S. 299) durchaus gleicht (Schützenberger). — Behandelt man eine concentrirte warme wässrige Lösung von salpetersaurem Cinchonin mit Chlorgas, so scheidet sich salzsaures Bichlorcinchonin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{22}\text{Cl}^{2}\text{N}^{2}\text{Θ}$, 2HCl, als weisses, schwer lösliches Krystallpulver ab. Aus der kochenden Lösung dieses Salzes fällt Ammoniak alkalisch reagirendes Bichlorcinchonin, das aus Weingeist in feinen weissen Nadeln anschiesst und mit den Säuren krystallisirbare Salze bildet. (Laurent). — Erwärmt man salzsaures Cinchonin mit wenig Wasser und überschüssigem Brom, so entsteht Bibromcinchonin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{22}\text{Br}^{2}\text{N}^{2}\text{Θ}$. Zur Isolirung desselben entfernt man den Ueberschuss des letzteren durch wenig Weingeist, löst den Rückstand in kochendem Weingeist und fügt Ammoniak hinzu, worauf beim Erkalten das Bibromcinchonin in farblosen blätterartigen Nadeln auskrystallisirt. Es löst sich nicht in Wasser und auch nur wenig in Weingeist. Das salzsaure Salz, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{22}\text{Br}^{2}\text{N}^{2}\text{Θ}$, 2HCl, krystallisirt aus heisser wässriger Lösung in rhombischen Tafeln. (Laurent. Strecker). — Bei längerer Einwirkung von Brom auf saures

Hydrocinchonin.

Oxycinchonin.

Cinchonetin.

Cinchoninschwefelsäure.

Bichlorcinchonin.

Bibromcinchonin.

Anderthalb-Bromcinchonin.

salzsaures Cinchonin in der Kälte soll nach Laurent Anderthalb-Bromcinchonin, $C^{40}H^{15}Br^{3}N^{4}O^{2}$, entstehen und in feinen, alkalisch reagirenden Nadeln zu erhalten sein, während bei nur einige Minuten dauernder Einwirkung unter den gleichen Umständen

Bromcinchonin.

Monobromcinchonin, $C^{20}H^{23}BrN^{2}O$, gebildet wird. — Beim Zusammenreiben von 2 Th. Cinchonin mit 1 Th. Jod

Jodcinchonin.

entsteht nach Pelletier ein Gemenge von jodwasserstoffsaurem Cinchonin und Jodcinchonin. Wird ersteres durch Wasser ausgezogen, so bleibt das letztere als dunkelsafrangelbe, zerreibliche, bei 80° schmelzende Masse zurück, die wahrscheinlich $C^{20}H^{23}JN^{2}O$ ist. — Beim Erhitzen von Cinchonin mit Kalihydrat werden Chinolin und eine grosse Anzahl anderer flüchtiger Basen entwickelt (Williams). — Nach Köchlin (Rep. chim. applq. III. 380) sollen durch Erhitzen von Cinchonin mit Quecksilberchlorid oder Quecksilberjodid, oder mit Chlorkohlenstoff, Jodäthyl oder Jodamyl, oder mit Oxalsäure oder Phosphorsäure rothe und violettrothe, in Weingeist, Holzgeist und Aether lösliche, durch verdünnte Säuren nicht veränderliche Farbstoffe erzeugt werden. — Beim Uebergiessen mit Jodmethyl verwandelt sich gepulvertes

Methyl-cinchonin.

Cinchonin in jodwasserstoffsaures Methylcinchonin, $C^{20}H^{23}(CH^{3})N^{2}O, HJ$, das aus kochendem Wasser in farblosen Nadeln anschiesst. Seine wässrige Lösung wird durch Silberoxyd in Jodsilber und Methylcinchonin zerlegt, das beim Abdampfen des Filtrats als braune, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Krystallmasse hinterbleibt und mit den Säuren nur schwierig krystallisirbare Salze bildet (Stahlschmidt). — Durch Einwirkung von Chloracetyl und Chlorbenzoyl und Zersetzung der gebildeten Producte durch Ammoniak hat Schützenberger ein

Acetyl-cinchonin. Benzoyl-cinchonin.

Acetylcinchonin, $C^{20}H^{23}(C^{2}H^{3}O)N^{2}O$ und ein Benzoylcinchonin, $C^{20}H^{23}(C^{7}H^{5}O)N^{2}O$, beides amorphe, harzartige, mit Säuren verbindbare Körper erhalten.

Verhalten gegen Reagentien.

Von conc. Schwefelsäure und conc. Salpetersäure wird das Cinchonin farblos gelöst. Die Chlorwasserproben des Chinins (s. S. 300) giebt Cinchonin nicht, sondern wird aus seiner Lösung in Chlorwasser durch Ammoniak weiss gefällt. Ueberjodsäure wird durch die Base und ihre Salze wie durch Chinin unter Abscheidung von Jod reducirt. Aetzende, einfach und doppelt kohlensaure Alkalien, Ammoniak und kohlensaures Ammon fällen aus den wässrigen Lösungen der Cinchoninsalze dichtes weisses pulvriges, im Ueberschuss der Fällungsmittel nicht merklich lösliches Cinchonin. Bei Gegenwart von Weinsäure erfolgt jedoch nach Hesse die Fällung durch Natriumbicarbonat erst beim Kochen. Heisse Salzlösungen werden durch

Fünffach-Schwefelkalium nach **Palm** weiss und pulvrig gefällt. In nicht zu verdünnten Lösungen der Cinchoninsalze erzeugt **gelbes Blutlaugensalz** gelblich weissen, beim Erwärmen verschwindenden, beim Erkalten krystallinisch wieder erscheinenden Niederschlag, **Schwefelcyankalium** weissen käsigen, allmälig krystallinisch werdenden, **Chlorcadmium** weissen krystallinischen Niederschlag. Gegen die übrigen Alkaloid-Reagentien verhalten sich die Cinchoninsalzlösungen ganz wie Chininsalzlösungen (s. S. 301), nur mit dem Unterschiede, dass **Platinchlorid** einen citronengelben Niederschlag erzeugt und der gelbe, durch **Pikrinsäure** bewirkte Niederschlag nicht amorph bleibt, sondern allmälig krystallinisch wird.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bezüglich der Abscheidung des Cinchonins aus organischen Massen vergleiche man S. 34 u. f. Im Organismus scheint das Cinchonin ziemlich vollständig zersetzt zu werden, wenigstens vermochte **Seligsohn** nach dem Einnehmen von 10 Gran des salzsauren Salzes im Harn die Base nicht aufzufinden.

Wirkung.

Vom Cinchonin lässt sich im Allgemeinen bezüglich seiner Wirkung sagen, dass es sich dem gesunden und kranken Organismus gegenüber wie Chinin verhält, jedoch quantitativ schwächer wirkt als dieses. Es gilt dies ebensowohl von seiner toxischen Wirkung auf niedriger und höher organisirte Thiere, als von seinen Heileffecten gegen Intermittens, weshalb es trotz mannigfacher Empfehlung nie zu allgemeiner Anwendung gelangt ist.

Auf **Infusorien** wirkt es minder energisch als Chinin und Bebirin (**Conzen**); die alkoholische Gährung wird dadurch weniger verlangsamt, als durch Chinin und Strychnin (**Buchheim** und **Engel**), ebenso die Fäulniss von Bohnenmehlinfusen und Eiweiss (**Conzen**). Auf weisse Blutkörperchen wirkt es nur vorübergehend bewegungsstörend (**Conzen**).

Auf **grössere Thiere** ist die toxische Wirkung des Cinchonins nach **Bernatzik**'s Versuchen mit Cinchoninhydrochlorat an Hunden dergestalt schwächer, dass, während 110—120 Mgm. per Kilogr. als letale Dosis des Chinins erscheinen, man vom Cinchonin 150 Mgm. nöthig hat, so dass toxisch 5 Th. Cinchonin 4 Th. Chinin gleichkommen. Die Vergiftungserscheinungen zeigen bei Cinchonin einen mehr protrahirten Verlauf, treten stürmischer auf und nehmen sogar einen intensiveren Character an; Erbrechen ist auf der Höhe der Symptome auch bei genesenden Thieren minder häufig, der Schleimausfluss aus dem Munde dagegen stärker, Erholung sowohl als Tod erfolgen minder rasch, letzterer, weil beim Chinin die Centra der Athmung und des Kreislaufes leichter an der Lähmung participiren, erstere weil die raschere Löslichkeit des Chinins auch mit einer schleunigeren Elimination verbunden ist und so keine so grosse Anhäufung im Blute gestattet, wie das beim Cinchonin der Fall sein kann.

In Hinsicht der **toxischen Wirkung beim Menschen** gehen die Ansichten auseinander, was wohl zum Theil seinen Grund darin hat, dass nicht zu allen Zeiten unter dem Namen Cinchonin ein Präparat von derselben Beschaffenheit im Handel war. Namentlich in der älteren Zeit, wo das Chinin billiger war als das Cinchonin, dürfte das letztere nicht immer ganz chininfrei gewesen sein. So dürfte z. B. die Angabe von **Nieuwenhuis**, dass Cinchonin stärker auf den Magen einwirke und leichter Erbrechen errege, verglichen mit der Angabe von **Bally** (Arch. gén. IX. 436), dass das Cinchonin von jeder feindlichen Wirkung auf Magen- und Darmcanal frei sei, — nach Bally freilich auch auf das Nervensystem — kaum eine andere Erklärung zulassen. Wir wissen nicht, was Barbier's Patienten in Wirklichkeit erhielten, wenn sie nach einer Dosis von 0,25 bis 0,5 Grm. schon in $^1/_2$ Stunde Auftreibung des Epigastriums, Hitze im Magen, Kolik, Durst, zwei bis drei harte Stuhlentleerungen mit Tenesmus, dann Obstipation und Vomituritionen bekamen (Traité élément. de Mat. méd. 4. ed. 1837. I. 357), da wir in den allerdings nicht sehr zahlreichen Fällen, wo wir das Cinchonin anwandten oder anwenden sahen, etwas derartiges nicht bemerkten. Schütz (Med. Corr. Bl. 31. 1852) giebt geradezu die Entstehung von Magendrücken nach Cinchonin als seltener an und sieht darin einen Vorzug vor dem Chinin.

Dass Erscheinungen von Seiten des Nervensystems nach grösseren Dosen hervortreten können, ist eine Thatsache, die durch die verschiedensten Autoren verbürgt wird, wenn auch Manche, wie Tourner und Grillois, sie als minder stark und häufig bezeichnen. Berandi sah nach 1,0—1,25 Grm. vermehrte Speichelabsonderung, Uebelkeit, Leibschmerz, Pulsbeschleunigung, Gesichtsverdunklung, Ohrensausen und Kopfschmerz, kurz alle Erscheinungen wie nach einer grossen Dosis Chinin. Ebenso beobachtete Menard nach Darreichung von 0,6 Grm. in 24 Stunden Kopfschmerz, Beängstigung und Erbrechen. Am Ausführlichsten findet sich die Wirkung auf das Nervensystem erörtert von A. Noack, der das Cinchoninsulfat sechs Personen täglich oder alle zwei Tage in steigenden Gaben 0,06 — 0,7 Grm. nehmen liess, versuchte, und bei diesen Prüfungen zu dem Ergebnisse gelangt, dass Chinin und Cinchonin dieselben sehr ähnlichen Erscheinungen im Organismus produciren, deren Differenz grossentheils nur in dem Intensitätsgrade zu suchen sei, welches dem Chinin ein entschiedenes Uebergewicht über das Cinchonin sichert. Die nach homöopathischen Principien von Noack zusammengestellten, immerhin mit einiger Vorsicht aufzunehmenden Symptomengruppen des Cinchonins sind: 1) Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Schwindel, Wallung, Kopfschmerz, besonders im Hinterhaupte, Gesichtsverdunkelung, Ohrenklingen, Nasenbluten. 2) Trockenheit im Munde, Frost, Appetitlosigkeit, vermehrter Speichelfluss, Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeit, Vollsein im Magen und Bauch, Leibschneiden, Blähungskolik, träger Stuhl und schwieriger Abgang desselben. 3) Vermehrte Urinsecretion, Geschlechtserregung und Förderung der Menses. 4) Heiserkeit und Oppression auf der Brust. 5) Rheumatische Schmerzen in Nacken und Extremitäten. 6) Mattigkeit, Schläfrigkeit, Abmagerung, unruhiger traumvoller Schlaf, frequenter schneller Puls, typisches Auftreten aller Erscheinungen.

Nach den Erfahrungen an Thieren zu schliessen, ist es sogar nicht unmöglich, dass auch beim Menschen die Erscheinungen wegen der langsameren Elimination eine grössere Intensität und Dauer haben. Bernatzik's Versuche stützen die früheren Angaben von Bouchardat, Delondre und Girault (Suppl. zu Ann. de Thérap. 1856), insofern sie — abgesehen von der für Frösche und Hunde behaupteten grösseren Giftigkeit des Cinchoninsulfats — diesem das häufigere Auftreten von Präcordialangst, Ohnmacht, allgemeiner Schwäche, Subsultus tendinum zuschreiben. Diese Französischen Autoren gaben an, dass Ohrensausen und Amblyopie später nach Cinchonin eintrete als nach Chinin, dagegen eigenthümlicher Schmerz und Druck im Vorderkopfe rasch durch 0,75—1,0 Grm. Cinchoninsulfat hervorgerufen werde. Hiergegen behauptet freilich Moutard-Martin, dass die Erscheinungen zwar rascher auftreten, aber von kürzerer Dauer sind.

Intensivere Vergiftungen nach Art der beim Chinin referirten scheinen bis jetzt nur von Daniell beobachtet zu sein, der die Anwendung des Mittels bei Fieberkranken in Jamaica wegen der danach entstehenden bedenklichen Kopf- und Hirnaffectionen aufzugeben gezwungen war.

Therapeutische Anwendung.

Im Allgemeinen hat das Cinchonin sich nie jenen ausgedehnten Kreis der Anwendung erwerben können, welchen das Chinin gefunden hat. Es könnten überhaupt für das Cinchonin nur äussere Gründe sprechen; zunächst ist es der billigere Preis, der allerdings selbst bei der geringeren Wirksamkeit des Cinchonins noch beträchtlich ins Gewicht fallen kann, da sich der des Chinins zu dem des Cinchonins durchschnittlich wie 26 : 6 verhält; ausserdem ist das Cinchonin selbst wegen seiner geringen Löslichkeit fast geschmacklos, so dass man es in neuerer Zeit sogar in den Vereinigten Staaten in Verbindung mit Glycyrrhizin als Sweet Quinine in den Handel gebracht hat (Amer. journ. of pharm. July 1869), und deshalb vielleicht für manche empfindliche Kranke und für Kinder leichter zu nehmen, als die Chininsalze in Pulverform. Einen besonderen Vorzug des Cinchonins vor dem Chinin in irgend einer anderen Beziehung können wir bei der Unrichtigkeit der Bally'schen Angabe über die Abwesenheit nervöser und gastrischer Symptome nach Cinchoningebrauch nicht constatiren. Wenn Morett (Salzb. med. Ztg. III. 370) im Cinchonin mehr das tonische, im Chinin mehr das antifebrile Princip der Chinarinde begründet glaubt: so ist das eine reine Hypothese, für welche die Erfahrung nicht spricht. Die hauptsächlichste Anwendung hat das Cinchonin eben als antifebriles Mittel im Wechselfieber gefunden und hier in der That sich von Chomel an bis in die neuere Zeit hinein eine grössere Anzahl Lobredner erworben, während die Anwendung im Typhus und in verschiedenen chronischen Affectionen nur durch einzelne Aerzte geschehen ist und dann Präparate betrifft, welche, wie das Cinchonintannat, vielleicht eine mehr eigenartige Wirkung besitzen.

Selbst hinsichtlich des Werthes von Cinchonin im Wechselfieber fehlt es nicht an Zweiflern; so behauptet Michel Lévy (L'Union. 50. 1860) nicht allein die schon von älteren Beobachtern (Nieuwenhuis, Stratingh) anerkannte geringere Sicherheit und Dauerhaftigkeit seiner fiebervertreibenden Kraft, die durch neuere Erfahrungen von Moutard-Martin, Nonat, Seitz, Clarus, Daniell in Jamaica u. A. verbürgt wird, sondern sogar die Unabhängigkeit mancher angeblicher Heilungen intermittirender Fieber von dem Cinchoningebrauche, indem solche als spontane Genesungen anzusehen seien. Diese Angabe darf nicht ganz unberücksichtigt bleiben, da die milzverkleinernde Wirkung des Chinins nach Küchenmeister (Arch. für physiol. Heilkd. X. 483) dem Cinchonin abzugehen scheint, indem nach Versuchen bei Katzen Cinchonin Milzcongestion, aber keine Contraction veranlasste. Doch ist die Zahl der Aerzte, welche Erfolge vom Cinchonin hatten und namentlich auch die Zahl der Behandelten und der Character der geheilten Intermittenten derart, dass man nicht überall an Spontanheilung glauben kann (Hudellet und Place, Tourner). Castiglioni empfiehlt Cinchoninum tannicum besonders bei Intermittenten, die mit Diarrhöe verbunden sind; Noack das Cinchonin überhaupt bei gastrischer Complication des Wechselfiebers mit vorwaltendem Torpor des Darmcanals, ferner in Fällen, wo sich erethischer Zustand des Gefässsystems, Kopfcongestion, Durst in der Hitze, Schmerz in der Herzgrube, Auftreibung des Leibes und Kolik, Harndrang und Empfindlichkeit der Rückenwirbel zeigen.

Was sonstige Anwendung anlangt, so hat Wucherer das Cinchoninum tannicum im Typhus bei putridem Character desselben und in der Reconvalescenz nach Typhus bei zurückbleibenden schwächenden Durchfällen, Erethismus und Chlorose, ferner gegen chronischen Keuchhusten, Nachtripper, Fluor albus, Menstruatio nimia, passive Blutflüsse, Morbus Brighti und Hydrops, gegen Scorbut, sowie gegen adynamische Durchfälle der Phthisiker und nach Ruhren empfohlen, also unter Verhältnissen, wo besonders das Tannin, welcher Component der Verbindung in den Verdauungswegen frei wird, angezeigt ist. Die Empfehlung des Cinchonins gegen Gastralgie und Hysterie von Seiten Dufresne's und Franchini's (Gazz. med. Sarda. 19. 1854) dürfte wenig zu bedeuten haben. Im Typhus fand Grillois das Cinchoninsulfat ganz wirkungslos.

Dosis und Gebrauchsweise.

Zur therapeutischen Anwendung ist vorzugsweise das Alkaloid selbst als Cinchonium s. Cinchoninum oder Cinchoninum purum (auch Cinchonia oder Cinchonina) gekommen, da es sich, wie Marianini zuerst hervorhob, seines unbedeutenden Geschmackes wegen zur innerlichen Darreichung sehr gut eignet, und nach Dufresne im Magensaft hinreichende Säuremengen findet, um vollständig resorbirt zu werden, was Bleynie noch durch das Nachtrinken von säuerlichem Getränk befördert wissen will. Ausser dem Cinchonin selbst sind besonders das zuerst von Chomel benutzte und noch in der neuesten Pharm. Bor. sich findende basische schwefelsaure Cinchonin, Cinchoninum sulfuricum, Sulfas cinchonicus und das gerbsaure Cinchonin, Cinchoninum tannicum, letzteres zuerst der Billigkeit wegen von Wucherer und Castiglioni gesucht, empfohlen und verwendet worden. Tourner benutzte das Cinchoninum bisulfuricum, Ince des Cinch. hydrochloratum. Die übrigen bei Guibert-Hagen erwähnten Salze, Cinchoninum aceticum, Cinchoninum chinicum, sind wohl kaum jemals versucht und zweifelsohne ganz überflüssig.

Dass das Cinchonin und seine Salze in höheren Dosen gegeben werden müssen, als das Chinin, haben schon die ersten Beobachter (Chomel, J. Baart de la Faille, S. E. Stratingh u. A.) hervorgehoben, und die Angaben von Rust, Bleynie, Wutzer u. A., dass Cinchonin die gleiche Wirksamkeit besitze, wie Chinin, und keine höheren Dosen erfordere, sind durch die neueren Erfahrungen nicht gestützt. Marianini verordnete gegen Intermittens 3mal täglich 0,6 Gm., was etwa die doppelte Dosis des Chinins sein würde; Briquet giebt an, dass 4 Theile Cinchonium sulf. dasselbe wie 3 Theile Chininsulfat leisten; auch Wolff, der anfangs die gleiche Gabe beider Alkaloide von demselben Effecte gefunden haben wollte, reichte später vom Cinchonin das Doppelte. Grade diese Doublirung der Dosis macht im Hinblick auf die toxischen Verhältnisse des Cinchonins die beste Anwendung febrifuger Mittel, nämlich in grossen Gaben vor dem Anfalle, unthunlich. In wieweit der Zusatz von Opium (Hudellet) die Wirkung verstärkt, steht dahin. Vom Cinchonintannat soll dieselbe Quantität wie die von Chininsalzen genügen.

Mehrere Aerzte haben das Cinchonin und Cinchoninsulfat nicht sowohl als selbstständiges Fiebermittel, als vielmehr in der Eigenschaft eines Adjuvans des Chinins verwendet (Nieuwenhuis, S. Stratingh).

Mangold (Ungar. med. Ztschr. X. 28. 1859) bezeichnet eine Verbindung von je 0,36 Grm. Chinin- und Cinchoninsulfat als mit 0,72 Grm. Chininsulfat gleichwirkend, dagegen weit billiger, während er auf 0,72 Grm. Cinchonin das Fieber meist recidiviren sah. Von den meisten Aerzten wird die Pulverform angewendet; Einzelne, wie z. B. Briquet, geben Lösungen den Vorzug. Frisch gefälltes Cinchonin bildet einen Bestandtheil und dient zum Conspergiren der sog. C. Zimmer'schen Chinaalkaloide in Pillenform (vgl. Chinoidin). Zur subcutanen Injection sind der hohen Dosis wegen Cinchoninsalze nicht geeignet.

Das Cinchoninum tannicum gab Wucherer Erwachsenen zu 0,2 Grm. 3—4mal täglich (welche Dosis für die Cinchoninsalze als Tonica innezuhalten ist), und zwar in Pulverform, in Verbindung mit Zimmt oder Calmus, oder bei eintretender Obstipation mit Rheum.

Wirkung und Anwendung des Cinchonicins.

Sowohl von Forget (Gaz. de Strasb. 11. 1853) als von Briquet wird das Cinchonicin nach Untersuchungen, die mit dem Sulfat angestellt wurden, als dem Chinin an Sicherheit und Schnelligkeit der antitypischen Wirkung weit nachstehend bezeichnet, während es leichter, schon zu 0,5 Grm., den Magen irritirt. Taylor und O. Rees sollen es nach Gubler mit Erfolg bei acutem Rheumatismus gegeben haben.

Hydrocinchonin. $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{26}\text{N}^{2}\text{Θ}$. Literat.: E. Caventou und Willm, Compt. rend. LXIX. 284.

Diese Base, welche von ihren Entdeckern als in den Chinarinden präformirt betrachtet wird, findet sich im käuflichen Cinchonin, und wird erhalten, wenn man das Cinchoninsulfat des Handels mit gleichen Theilen übermangansauren Kali's in der Kälte behandelt, wobei das Cinchonin in einen indifferenten Körper (Cinchonetin), eine krystallisirende zweibasische Säure (Carboxycinchonsäure) und eine kalisches Kupferoxyd reducirende Substanz gespalten wird und das Hydrocinchonin unverändert zurückbleibt. Das Hydrocinchonin, dem Cinchonin in seinen Eigenschaften sehr nahe stehend, schmilzt bei 268° und lenkt die Polarisationsebene weniger ab als Cinchonin. Aus siedender alkoholischer Lösung krystallisirt es in kleinen glänzenden Nadeln. Das Hydrocinchonin bildet gut krystallisirende, in Wasser lösliche Salze. Die Formel ist erhalten durch Analyse des Alkaloids und des Platindoppelsalzes, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{26}\text{N}^{2}\text{Θ}, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{PtCl}^{2}$, das krystallinisch und in Salzsäure leicht löslich ist.

Cinchonidin. $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Θ}$. — Literat.: Für Chemie: Winckler, Repert. Pharm. LXXXV. 392; XCVIII. 384; XCIX. 1. — Leers, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 147. — Stahlschmidt, Ann. Chem. Pharm. XC. 218. — Pasteur, Journ. Pharm. (3) XXIII. 123. — Herapath, Phil. Mag. (4) XIV. 224. — Hesse, Ann. Chem. Pharm. CXXXV. 325; CXLVII. 241.

Für Pharmakologie und Toxikologie des schwefelsauren Cinchonidins (des *Chinidinum sulfuricum* des Handels): Bernatzik, Wien. med. Wchschr. 100—104. 1867. — Cullen, Amer. Journ. 1855. Jan. pag. 81. — Peacock, Med. Times and Gaz. Nov. 1856. — Spitzner (Wunderlich), Arch. f. physiol. Heilkd. 1856. H. 3. p. 391. — Reuling und Salzer (Hasse), Deutsche Klin. 1855. 27. p. 297.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Chinaalkaloid wurde 1848 von Winckler in einer der *China Huamalies* ähnlichen Rinde, sowie in der *China Mara-*

caibo aufgefunden und als „Chinidin” bezeichnet. Leers zeigte dann, dass es den Hauptbestandtheil des vorzugsweise aus einer billigeren Chinarinde, der *China Bogota*, fabrikmässig dargestellten und vielfach absichtlich dem Chinin zugemischten käuflichen Chinidins ausmache. Nach Hesse, der es ebenfalls Chinidin nennt, findet es sich neben den drei vorstehend beschriebenen Basen in allen echten Chinarinden.

Pasteur, der es zuerst von der von ihm und jetzt fast allgemein „Chinidin“ genannten Base unterschied und als isomer mit dem Cinchonin erkannte, führte die jetzt übliche Bezeichnung „Cinchonidin“ ein. Es darf ausser mit Pasteur's Chinidin auch nicht mit Wittstein's Cinchonidin, einer weiter unten erwähnten, noch etwas problematischen Chinabase verwechselt werden.

Verwechslungen.

Darstellung.

Winckler erhielt die Base, indem er das käufliche Chinidin zur Entfernung von Chinin und Harz mit Aether auszog, den Rückstand in heissem 80procent. Weingeist löste und die mit Thierkohle behandelte Lösung langsam verdunstete. Es schossen alsdann gefärbte Krystalle an, die er in schwefelsaures Salz verwandelte, welches darauf nach Art des Chininsulfats gereinigt und mit kohlensaurem Natron zersetzt wurde. Den nun erhaltenen Niederschlag entfärbte er nochmals in weingeistiger Lösung mit Thierkohle und krystallisirte ihn endlich. Er erhielt $^1/_4$ des Rohproducts an farblosen Krystallen.

Leers krystallisirte die beim freiwilligen Verdunsten einer weingeistigen Lösung des käuflichen Chinidins sich absetzenden Krystalle so oft aus Weingeist um, bis die Lösung kein Harz mehr abschied und wusch sie dann zerrieben so lange mit Aether aus, bis Chlorwasser und Ammoniak darin kein Chinin mehr erkennen liessen.

Hesse versetzt das käufliche Chinidin in schwefelsaurer Lösung nach vorangegangener genauer Neutralisation mit Ammoniak mit weinsaurem Natronkali und zersetzt den gebildeten Niederschlag von weinsaurem Cinchonidin und weinsaurem Chinin in salzsaurer Lösung durch Ammoniak. Das gefällte Basengemenge behandelt er mit Aether, der das Cinchonidin in der Hauptsache ungelöst lässt, reinigt dieses durch Umkrystallisiren seines salzsauren Salzes, scheidet daraus durch Ammoniak wieder die Base ab und krystallisirt sie aus Weingeist.

Eigenschaften.

Das Cinchonidin krystallisirt aus Weingeist in grossen harten stark glänzenden wasserfreien Prismen mit stark gestreiften Flächen, die bei 206°,5 (175° nach Leers) schmelzen und bei

190° krystallinisch wieder erstarren (Hesse). — Es schmeckt weniger bitter als Chinin (Leers). Es löst sich nach Hesse bei 10° in 1680 Th. Wasser (nach Leers in 2580 Th. von 17° und 1858 Th. von 100°), 19,7 Th. 80proc. Weingeist (12 Th. von 0,83 spec. Gew. bei 17° nach Leers) und 76,4 Th. Aether (143 Th. von 0,728 spec. Gew. bei 17° nach Leers). Die Lösungen drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach links, und zwar ist $[\alpha]_j$ nach Pasteur = — 144°,61 nach Bouchardat und Boudet = — 142°,8. Säuren verstärken das Drehungsvermögen etwas. Die Fluorescenz der sauren Lösungen ist nach Herapath nur schwach.

Zusammensetzung. Leers gab der Base die Formel $C^{36}H^{22}N^{2}O^{2}$, Pasteur erklärte sie für isomer mit dem Cinchonin, was Hesse neuerdings bestätigte.

Verbindungen. Das Cinchonidin sättigt die Säuren vollständig und bildet mit ihnen neutrale, saure und auch übersaure Salze, welche in Wasser meistens löslicher als die Chininsalze sind, sich sehr gut in Weingeist, aber kaum in Aether lösen.

Neutrales schwefelsaures Cinchonidin, $2\,C^{20}H^{24}N^{2}O, SH^{2}O^{4} + 6\,H^{2}O$, durch Neutralisation verdünnter Schwefelsäure mit der Bsse erhalten, bildet weisse seideglänzende Prismen, die bei 100° wasserfrei werden und sich bei 12° in 97,5 Th. Wasser lösen. Auch das entwässerte Salz kann krystallisirt erhalten werden (Hesse). — Zweifach schwefelsaures Cinchonidin, $C^{20}H^{24}N^{2}O, SH^{2}O^{4} + 5\,H^{2}O$, krystallisirt in langen feinen gestreiften verwitternden Prismen, die sich leicht in Wasser und Weingeist lösen. Aus ihrer Auflösung in verdünnter Schwefelsäure schiessen im Exsiccator kurze, in kaltem Wasser nur träge sich lösende Prismen an von vierfach schwefelsaurem Cinchonidin, $C^{20}H^{24}N^{2}O, 2\,SH^{2}O^{4} + 2\,H^{2}O$. — Schwefelsaures Jodcinchonidin wurde von Herapath nach Art der entsprechenden Verbindungen der anderen Chinabasen in grünen Blättern und in langen goldgelben Nadeln erhalten, deren Zusammensetzung noch nicht feststeht. — Unterschwefligsaures Cinchonidin, $2\,C^{20}H^{24}N^{2}O, S^{2}H^{2}O^{3} + 2\,H^{2}O$, bildet dünne, bei 10° in 221 Th. Wasser lösliche Prismen (Hesse).

Neutrales salzsaures Cinchonidin, $C^{20}H^{24}N^{2}O, HCl + H^{2}O$, krystallisirt beim freiwilligen Verdunsten seiner Lösungen in grossen glasglänzenden klinorhombischen Doppelpyramiden, die sich bei 10° in 30,5 Th., bei 20° in 20,1 Th. Wasser, sehr leicht in Weingeist und in 325 Th. Aether von 10° lösen (Leers. Hesse). Durch freiwilliges Verdunsten einer mit der äquivalenten Menge Salzsäure versetzten Auflösung dieses Salzes erhielt Leers grosse glasglänzende, gleichfalls monoklinometrische Krystalle von saurem salzsaurem Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{HCl} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, die sich sehr leicht in Wasser und Weingeist lösen. — Zweifach-jodwasserstoffsaures Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{HJ} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, bildet nach Hesse citronengelbe Prismen. Fluorwasserstoffsaures Cinchonidin hat Leers bei freiwilligem Verdunsten der Lösung in weissen, leicht löslichen Nadeln, chlorsaures Cinchonidin durch Wechselzersetzung des neutralen Sulfats mit Kaliumchlorat und Umkrystallisiren des Niederschlags aus Weingeist in langen weissen, büschlig gruppirten Prismen erhalten.

Salpetersaures Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{NHƟ}^{3} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, krystallisirt in grossen, in 70,5 Th. Wasser von 10° löslichen, bei 100° unter Verlust des Krystallwassers schmelzenden Prismen (Hesse). — Phosphorsaures Cinchonidin, $3\,\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{PH}^{3}\text{O}^{4} + 12\,\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, wird nach Winckler aus dem neutralen Sulfat durch gewöhnliches phosphorsaures Natron als weisser, aus mikroskopischen vierseitigen Säulen bestehender Niederschlag gefällt.

Ameisensaures Cinchonidin bildet nach Leers lange seideglänzende, leicht lösliche Nadeln, essigsaures Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{Ꞓ}^{2}\text{H}^{4}\text{Ɵ}^{2} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, nach Hesse leicht lösliche, zu Warzen vereinigte Nadeln. Oxalsaures Cinchonidin, $2\,\text{Ꞓ}^{20}\text{Ɵ}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{Ꞓ}^{2}\text{H}^{2}\text{Ɵ}^{4} + 6\,\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, krystallisirt in langen asbestartigen, bei 10° in 252 Th. Wasser löslichen Prismen, das wasserfreie Salz in weissen Warzen, bernsteinsaures Cinchonidin, $2\,\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{Ꞓ}^{4}\text{H}^{6}\text{Ɵ}^{4} + 2\,\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, in farblosen bei 10° in 582 Th. Wasser löslichen Prismen (Hesse). — Neutrales weinsaures Cinchonidin, $2\,\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{Ꞓ}^{4}\text{H}^{6}\text{Ɵ}^{6} + 2\,\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, wird durch Fällung als weisser krystallinischer, aus heissem Wasser in Prismen anschiessender, in 1265 Th. kaltem Wasser sich lösender, in wässrigem weinsaurem Natronkali völlig unlöslicher Niederschlag erhalten. Löst man dasselbe unter Zusatz von Weinsäure in der zehnfachen Menge heissen Wassers, so krystallisiren beim Erkalten schöne lange weisse Prismen von vierfach-weinsaurem Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{Ꞓ}^{4}\text{H}^{6}\text{Ɵ}^{6} + 3\,\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, die sich mit Wasser in neutrales Salz und freie Weinsäure zersetzen (Hesse). — Benzoësaures Cinchonidin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, \text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{6}\text{Ɵ}^{2}$, bildet kurze weisse, in 340 Th. Wasser von 10° lösliche Prismen (Hesse). Von Leers wurden auch das buttersaure, valeriansaure, citronensaure, hippursaure und chinasaure Salz krystallisirt erhalten, aber auf ihre Zusammensetzung nicht weiter untersucht.

Weinsaures Cinchonidin-Antimonoxyd krystallisirt in Prismen, die sich leicht in heissem Wasser und Weingeist lösen; ferrocyanwasserstoffsaures Cinchonidin ist ein dottergelber, entweder aus kuglichen Krystallaggregaten oder aus kleinen Blättchen bestehender Niederschlag (Hesse). — Salzsaures Cinchonidin-Quecksilberchlorid, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{HgCl}$, scheidet sich aus der mit Salzsäure versetzten weingeistigen Lösung des Cinchonidins auf Zusatz von weingeistigem Quecksilberchlorid in kleinen perlglänzenden, in kaltem Wasser schwer löslichen Schuppen aus (Leers). Das Platindoppelsalz, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{PtCl}^{2} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$, ist ein blass orangegelbes krystallinisches, in kaltem Wasser kaum lösliches Pulver, das Golddoppelsalz, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^{2}\text{Ɵ}, 2\,\text{HCl}, 2\,\text{AuCl}^{3}$, ein schön gelbes, bei etwa 100° schmelzendes Pulver (Hesse).

Zersetzungen. Ueber seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt, wird das Cinchonidin zerstört. Bei vorsichtigem Schmelzen der bei ihrer

Schmelztemperatur sich noch nicht zersetzenden Cinchonidinsalze verwandeln sie sich wie die Cinchoninsalze in Cinchonicinsalze (Pasteur). — Bei trockner Destillation von Cinchonidin mit Kalihydrat entsteht Chinolin. — Uebergiesst man Cinchonidin mit Jodmethyl, so bildet sich unter Erwärmung jodwasserstoffsaures Methylcinchonidin, das in weissen glänzenden Nadeln krystallisirt, und dessen wässrige Lösung nach Behandlung mit Silberoxyd ein alkalisch reagirendes Filtrat liefert, welches beim Verdunsten Methylcinchonidin als braune krystallinische Masse hinterlässt (Stahlschmidt).

Methylcinchonidin.

In seinem Verhalten gegen Reagentien zeigt das Cinchonidin und seine Salze nichts Characteristisches. Die Chlorwasserproben gelten für das Cinchonidin nicht. Aetzende, kohlensaure und doppelt kohlensaure Alkalien fällen aus den Salzlösungen weisses, im Ueberschuss der Fällungsmittel fast unlösliches, beim Stehen krystallinisch werdendes Cinchonidin.

Verhalten gegen Reagentien.

Von den Salzen ist vorzugsweise das schwefelsaure, insofern das Chinidinum sulfuricum des Handels in der Hauptsache schwefelsaures Cinchonidin ist, der Untersuchung unterworfen, und zwar namentlich hinsichtlich seiner Wirkung bei Intermittens. Toxikologisch prüfte Bernatzik sowohl das saure schwefelsaure, als das essigsaure Salz, und es scheint aus seinen Untersuchungen hervorzugehen, dass die toxische Action des Alkaloids grösser als die des Chinins ist, indem dieses erst zu 0,11, ersteres zu 0,10 Grm. pr. Kilo tödtet, während die dadurch bedingten Erscheinungen dieselben sind, wobei insbesondere wiederholtes Erbrechen zäher schaumiger Schleimmassen, in welchen sich das Alkaloid nicht fand, hervortreten.

Wirkung.

Als Fiebermittel hat das Chinidinum sulfuricum viele Verehrer gefunden, und namentlich den damit von Schroff und Eisenstein erzielten Erfolgen hat es seine Aufnahme in die neueste Oesterreichische Pharmakopoe zu danken. Der erste Empfehler ist Cullen, der im Philadelphia Almshouse Hospital von 180 Fieberkranken (111 Quotidiana, 35 Tertiana, 31 in Quotid. übergegangene Tertiana, 3 Quot. duplicata), von denen 80 über 14 Tage daran litten, 129 Fälle mit durchschnittlich 1,0 Grm. heilte; Recidiven, denen er durch Darreichung von 0,6 Grm. am 7., 14. und seltener am 21. Tage vorzubeugen suchte, stellten sich nur bei 19 ein. Ebenso günstig spricht sich Spitzner nach Wunderlich's Versuchen an 50 Fieberkranken im Jacobs-Hospital zu Leipzig aus, wonach das Mittel nicht kachektische Intermittensfälle ebenso sicher und ohne so grosse gastrische Störungen zu veranlassen wie Chinin heilt, wobei der günstigste Effect sich zeigt, wo das Mittel noch vor dem 7. Anfall gereicht werden kann. Die zweite Dosis von 1,0—0,6—0,5—0,3 Grm. führte in 95% den Normalzustand wieder her und in 2 Fällen brachte eine dritte Dosis von 0,5 Heilung. Auch Peacock bezeichnet das Chinidinum sulfuricum sehr wirksam und den Magen nicht belästigend, und ebenso hatten Clarus und De Bordes günstige Erfolge.

Therapeutische Anwendung.

Minder gute Effecte äusserte das Mittel in der Heidelberger Klinik (Hasse), wo nach Reuling und Salzer allerdings die fieberwidrige Wirkung des Mittels constatirt, aber als eine dem Chinin nachstehende (0,4 Chinin sollen 0,6 Chinidin entsprechen) erkannt wurde. Ob die Ansicht von Wunderlich, dass diese Differenz daraus sich erklärt, dass, wie Reuling und Salzer angeben, im Heidelberger Krankenhause fast nur kachektische Intermittenten behandelt wurden, richtig, oder ob, was sehr nahe liegt, Differenz der Präparate an dem verschiedenen Ausfalle der Versuche Schuld ist, mag dahin gestellt sein.

Dosis und Form.

Gewiss sind auch beim Chinidinum sulfuricum die grossen Dosen die erfolgreichsten; 1,0 Grm. kurz vor dem Anfalle in Pulverform (auf einmal oder in 3—5stündlich zu nehmende Gaben vertheilt) oder in Wasser (mit Zusatz von etwas Schwefelsäure) gelöst, scheint die mittlere Dosis zu sein. Auch macht die Löslichkeit des sauren schwefelsauren Salzes dasselbe zu hypodermatischen Injectionen sehr geeignet, wobei indessen zu berücksichtigen ist, dass höhere Dosen leicht Abscedirung (nach Bernatzik, wenn über 0,2 Grm. der Basis injicirt werden) an der Applicationsstelle bedingen. Auf 100 Gewichtstheile neutralen Salzes sind 80 Gew. Th. Acid. sulfur. dilut. (1 : 6) erforderlich, um eine in 1 Cub. Cent. 0,5 Grm. enthaltende Lösung zu bewirken. Noch leichter ruft das neutrale essigsaure Salz, Chinidinum aceticum des Handels, dessen Löslichkeitsverhältnisse die subcutane Injection möglich zu machen schienen, Entzündung und Abscessbildung hervor (Bernatzik).

Aricin. $C^{23}H^{26}N^{2}O^{4}$. — Literat.: Chemische: Pelletier u. Coriol, Journ. Pharm. (2) XV. 565. — Leverköhn, Repert. Pharm. XXXIII. 353. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) LI. 185. — Manzini, Journ. Pharm. (3) II. 95 u. 313. — Winckler, Repert. Pharm. LXXV. 299; LXXXI. 249.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Aricin (Name vom Hafen Arica in der Peruanischen Provinz Arequipa, von wo die Drogue zuerst nach Europa übergeführt wurde) ist 1829 fast gleichzeitig von Pelletier und Coriol einerseits, und von Leverköhn, der es Cusconin nannte, andererseits in einer sogenannten falschen Calisayarinde, welche Wiggers als *China de Cusco vera* aufführt, entdeckt worden. Als Manzini dann später eine neue, von ihm anfangs Chinovatin genannte Base in der *China Jaën pallida s. China Ten,* die Wiggers für die Zweigrinde des nämlichen Baumes hält, dessen Stammrinde die *China de Cusco vera* ist, aufgefunden zu haben glaubte, zeigte Winckler, dass dieselbe mit dem Aricin identisch sei.

Darstellung.

Manzini erhielt das Alkaloid, indem er die Rinde mit angesäuertem Wasser auskochte, den Auszug mit Kalk fällte, den Niederschlag mit Weingeist auszog und heiss filtrirte. Beim Erkalten krystallisirte der grösste Theil der Base heraus. Zur Gewinnung des Rests wurde der Verdunstungsrückstand der Mutterlauge in verdünnter Salzsäure gelöst und mit conc. Kochsalzlösung der vorhandene Farbstoff niedergeschlagen. Ammoniak fällte alsdann unreines Aricin, das durch Behandlung mit Thierkohle und Umkrystallisiren aus Weingeist gereinigt wurde. — Leverköhn, der ein ähnliches Darstellungsverfahren einschlug, erhielt etwa 1,6%, Winckler 1,4% Ausbeute.

Ausbeute.

Eigenschaften

Das Aricin krystallisirt in langen weissen durchscheinenden wasserfreien Nadeln, die im Munde langsam einen bitteren, hinterher brennend scharfen Geschmack entwickeln. Es schmilzt bei 188° und erstarrt wieder amorph; in höherer Temperatur wird es zersetzt. Es löst sich kaum in Wasser, leichter als Cinchonin, aber schwerer als Chinin in Weingeist und ist auch in Aether löslich.

Zusammensetzung.

Pelletier berechnete aus seinen Analysen die Formel $C^{20}H^{12}NO^{3}$, Manzini die Formel $C^{46}H^{27}N^{2}O^{8}$. Die oben angeführte Formel $Ꞓ^{23}H^{26}N^{2}Ɵ^{4}$ wurde von Gerhardt in Vorschlag gebracht. Nach derselben ist das Aricin isomer mit dem Brucin.

Verbindungen.

Die Salze des Aricins sind meistens leicht krystallisirbar. — Das neutrale schwefelsaure Salz erzeugt beim Erkalten einer neutralen Auflösung der Base in warmer verdünnter Schwefelsäure eine weisse zitternde Gallerte, die an der Luft zu einer hornartigen Masse eintrocknet. Diese krystallisirt dann aus Weingeist in seideglänzenden, dem Chininsulfat gleichenden Nadeln, deren Lösung in warmem Wasser beim Erkalten wieder gelatinirt. Das Salz löst sich in Wasser schwieriger als Cinchoninsulfat (Pelletier und Coriol. Winckler). Das zweifach schwefelsaure Aricin, $Ꞓ^{23}H^{26}N^{2}Ɵ^{4}, SH^{2}Ɵ^{4}$, bildet nach Manzini platte wasserfreie Nadeln, deren wässrige Lösung blau schillert. — Aus einer Lösung der Base in warmer wässriger Salzsäure schiessen beim Erkalten wasserhaltige farblose Krystalle von salzsaurem Aricin, $Ꞓ^{23}H^{26}N^{2}Ɵ^{4}, HCl$, an.

In gleicher Weise wird jodwasserstoffsaures Aricin, $Ꞓ^{23}H^{26}N^{2}Ɵ^{4}, HJ$, in citronengelben wasserfreien Nadeln erhalten, die sich sehr wenig in kaltem, leicht in warmem Weingeist lösen. Das chlorwasserstoffsaure Aricin-Platinchlorid, $Ꞓ^{23}H^{26}N^{2}Ɵ^{4}, HCl, PtCl^{2}$, ist ein citronengelber, in Wasser sehr wenig, leicht in Weingeist löslicher und daraus bei freiwilligem Verdunsten krystallisirender Niederschlag. (Manzini).

Verhalten gegen Reagentien.

Von conc. Schwefelsäure wird das Aricin nach Pelletier und Coriol mit dunkelgrüner, von verdünnter mit hellgrüner Farbe gelöst. Nach Winckler zeigt das Aricin diese Färbungen nur im unreinen Zustande. — Aus den Lösungen der Aricinsalze fällen ätzende und kohlensaure Alkalien pulvriges Aricin. Der Niederschlag ist im überschüssigen Ammoniak etwas löslich und krystallisirt aus dieser Lösung allmälig heraus. Jodkalium, Platin- und Goldchlorid und Gerbsäure fällen die Salzlösungen (Manzini).

Zweifelhafte Chinabasen. Ein von A. Erdmann (Ann. Chem. Phys. C. 341) aus der *China Huanuco plana* dargestelltes und Huanokin genanntes Alkaloid muss nach Gössmann und nach de Vrij (Journ. Pharm. (3) XXXII. 328) als identisch mit Cinchonin angesehen werden. Dasselbe gilt wohl von Schwabe's (Arch. Pharm. (2) CIII. 273) im rohen Chinoidin aufgefundenem Betacinchonin, dessen Eigenschaften so ziemlich mit denen des Cinchonins zusammenfallen. — Dass das aus der weingeistigen Mutterlauge des käuflichen Cinchonins erhaltene Cinchotin von Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 49), von Delffs (N. Jahrb. Pharm. XI. 321) als Chinidin (Pasteurs) nachgewiesen wurde, fand schon bei letzterem Erwähnung. Eine von Peretti (Journ. Pharm. (3) XXI. 515) angeblich in *China pitoya* (nach Wiggers wahrscheinlich in *China bicolor*) aufgefundene und Pitoyin oder Pitayin benannte Base, war vermuthlich gleichfalls Chinidin oder ein Gemenge von diesem und Chinin.

Nach Herapath (Phil. Mag. (4) XIV. 224) wird das Chinidin im Chinoidin von einer besonderen, gleichfalls prismatisch krystallisirenden Base begleitet, die mit keiner der übrigen Chinabasen zusammenfällt.

Nach Kerner (Zeitschr. analyt. Chem. I. 153) soll eine vom Cinchonidin verschiedene, bisher unbekannt gebliebene Base, die in glänzenden Blättchen und Nadeln krystallisirt, im Handel vorkommen.

De Vrij (Tijdschr. voor wetenschapp. Pharm. (4) II. 36) will in allen von ihm untersuchten südamerikanischen und javanischen Chinarinden und auch im Chinoidin eine amorphe, nur unkrystallisirbare Salze bildende Base in geringer Menge gefunden haben, die er vorläufig für nicht identisch mit Chinicin, dem von Pasteur entdeckten amorphen Umwandlungsproduct des Chinins und Chinidins (s. S. 298), hält.

Schützenberger (Compt. rend. XLVI. 895 u. XLVII. 235) endlich behauptet die Existenz eines zweiten Cinchonins von der Formel $\text{Є}^{18}\text{H}^{22}\text{N}^{2}\Theta^{2}$ und eines zweiten Chinins von der Formel $\text{Є}^{21}\text{H}^{28}\text{N}^{2}\Theta^{2}$.

Genauer untersucht, aber doch noch der Bestätigung bedürfend, sind folgende Chinabasen:

Cinchonidin von Wittstein. $\text{Є}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^{2}\Theta$. — Wittstein (Arch. Pharm. (2) CXLI. 32) bezeichnet als Cinchonidin eine von ihm in der von Martini und von Reichel als *China pseudoregia* beschriebenen Chinarinde aufgefundene, ausser von ihm auch von Crawfurd (Vierteljahr. pract. Pharm. VII. 535) untersuchte Chinabase. Sie ist nach Wittstein von Pasteur's Cinchonidin (Winckler's Chinidin) verschieden. Dagegen erklärt Howard (Journ. Pharm. (3) XXXI. 187) ein nach Wittstein's Vorschrift von ihm aus *China pseudoregia* dargestelltes Cinchonidin für identisch mit dem Cinchonidin Pasteur's, und De Vrij (Jahresber. Chem. 1857. 405), der ein von Wittstein selbst bereitetes, nicht ganz reines Cinchonidin durch Howard untersuchen liess, hält auf Grund dieser Untersuchung das Präparat für ein Gemenge von rechtsdrehendem Cinchonin und Pasteur's linksdrehendem Cinchonidin.

Zur Darstellung digerirte Wittstein die grobgepulverte Rinde mit salzsäurehaltigem Wasser, versetzte den Auszug mit überschüssigem Kalkhydrat, filtrirte nach einigen Tagen, erschöpfte den gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit 90procent. Weingeist und reinigte die bei langsamem Verdunsten der weingeistigen Lösung sich ausscheidenden Krystalle durch Wiederauflösen in Salzsäure, Behandlung der Lösung mit Thierkohle, Ausfällen durch Ammoniak und endliche nochmalige Krystallisation aus Weingeist.

Die Base bildet nach Wittstein farblose glänzende lange wasserfreie Säulen von bitterem Geschmack und alkalischer Reaction, die bei 169—170° schmelzen und sich in höherer Temperatur zersetzen. Sie löst sich in etwa 3280 Th. kaltem und 596 Th. kochendem Wasser, in 88 Th. kaltem und 19 Th. kochendem Weingeist von 0,833 spec. Gew. und in 398 Th. kaltem Aether von 0,74 spec. Gewicht.

Das neutrale schwefelsaure Salz, $2\,\text{€}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{SH}^{2}\Theta^{4} + 3\,\text{H}^{2}\Theta$, bildet nach Crawfurd sternförmig vereinigte perlglänzende Nadeln, die sich in 95 Th. Wasser von 10° und in ihrem gleichen Gewicht kochenden Wassers, ferner in 48 Th. Weingeist von 10° und in $1^{1}/_{2}$ Th. kochendem Weingeist, endlich in 18 Th. Aether von 0,74 spec. Gew. bei 10° lösen. Das saure schwefelsaure Salz ist ein saures amorphes, in Wasser leicht lösliches Gummi. Durch Erwärmen der Base mit verdünnter Salzsäure bis zur neutralen Reaction und Krystallisiren erhielt Crawfurd ein in farblosen Octaëdern anschiessendes, bei 10° in 28 Th. Wasser, 5,4 Th. Weingeist und 10,5 Th. Aether lösliches salzsaures Salz von der Formel $\text{€}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^{2}\Theta,\ 2\,\text{HCl} + 7\,\text{H}^{2}\Theta$. — Aus einer gesättigten Lösung der Base in warmer verdünnter Salpetersäure scheidet sich nach Crawfurd beim Erkalten eine allmälig krystallinisch erstarrende Oelschicht von neutralem salpetersaurem Cinchonidin, $\text{€}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{NH}\Theta^{3} + 3\,\text{H}^{2}\Theta$, ab, während aus der Mutterlauge farblose Rhomboëder dieses Salzes mit $4\,\text{H}^{2}\Theta$ anschiessen. Das essigsaure Salz, $\text{€}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^{2}\Theta,\ \text{€}^{2}\text{H}^{4}\Theta^{2} + 2^{1}/_{2}\,\text{H}^{2}\Theta$, ist ein weisses krystallinisches leicht lösliches Pulver, das neutrale rechtsweinsaure Salz ein weisser, in Wasser, Weingeist und Aether kaum löslicher Niederschlag (Crawfurd).

Mit Chlorwasser und Ammoniak giebt die Base, wie Cinchonin und Pasteur's Cinchonidin, weingelbe Färbung.

Pseudochinin. — Diese Base wurde von Mengarduque (Journ. Pharm. (3) XIV. 343, auch Journ. pract. Chem. XLV. 356) aus einer unbekannten, weder Chinin noch Cinchonin liefernden Chinarinde erhalten. Sie stellte unregelmässige geschmacklose, in der Hitze schmelzende, in Wasser unlösliche, in warmem Weingeist gut, in kochendem Aether dagegen nur spurweise lösliche Prismen dar, deren Zusammensetzung von derjenigen von Wittstein's Cinchonidin wenig differirt. Das salzsaure Salz konnte nicht krystallisirt erhalten werden, während aus neutraler schwefelsaurer Lösung schöne platte Prismen krystallisirten. Die Lösung der Base in Chlorwasser färbte sich mit Ammoniak rothgelb.

Paricin. — So nennt Winckler (Repertor. Pharm. XCI. 145; XCII. 29 u. 231; N. Repert. Pharm. I. 11) eine anfangs von ihm für Aricin gehaltene, später aber für eigenthümlich erklärte Base, die er in einer 1845 in beträchtlichen Mengen von Para nach London gekommenen, ihrer Abstammung nach unbekannt gebliebenen und von ihm als *China Jaën fusca s. China de Para fusca* bezeichneten Rinde auffand.

Winckler erschöpfte die gepulverte Rinde mit 80proc. Weingeist, digerirte den Verdunstungsrückstand des Auszuges mit verdünnter Salzsäure, fällte die Lösung mit Soda, nahm den gewaschenen und getrockneten Niederschlag in Aether auf, verdunstete die Lösung mit Thierkohle und fällte wiederum mit kohlensaurem Natron.

Das gefällte Paricinhydrat war ein weisses lockeres Pulver mit 5,03 Proc. Wasser und trocknete zu einer gelben amorphen harzartigen Masse aus. Es schmeckt sehr bitter und löst sich sehr wenig in Wasser, dagegen leicht in Weingeist und Aether. Die Zusammensetzung der wasserfreien Base wird nach den Analysen von Weidenbusch durch die Formel $\mathrm{C}^{23}\,\mathrm{H}^{25}\,\mathrm{N}^{2}\,\mathrm{O}^{3}$ ausgedrückt. Ihre Salze sind amorph und werden zum Theil durch überschüssige Mineralsäuren aus ihren wässrigen Lösungen gefällt. — Mit conc. Salpetersäure und conc. Schwefelsäure färbt sich das Paricin erst grüngelb, dann schön dunkelgrün.

Flückiger (N. Jahrb. Pharm. 1869. May) ist der Meinung, dass das Paricin identisch mit Buxin (s. S. 82) sei, mit dem es in der That eine sehr auffallende, schon von Winckler bemerkte Aehnlichkeit zeigt.

Anhang zu den Chinabasen.

Chinoidin. — Literat.: Chemische: Sertürner, Annal. f. d. Universalsystem d. Elemente III. 269, auch Hufel. u. Osann's Journ. 1829. 95. — Geiger, Mag. Pharm. VII. 44. — Henry und Delondre, Journ. Pharm. (2) XVI. 144. — Guibourt, Journ. Chim. méd. VI. 357. — Winckler, Jahrb. pract. Pharm. VII. 65; XIII. 361; XV. 281; XVII. 32; XVIII. 367. — Van Heijningen, Scheik. Onderzoek. V. 233 u. 319, auch Ann. Chem. Pharm. LXXII. 302. — De Vrij, Journ. Pharm. (4) IV. 50.

Medicinische: Diruf, Historische Untersuchungen über das Chinoidin in chemischer, pharmaceutischer und therapeutischer Beziehung. Erlangen. 1850. — O. Flume, Diss. de Chinoidino. Berol. 1830. — Stropp, De Chinoidino. Berol. 1853. — Reil, Mat. med. p. 110. (Giebt ebenso wie Diruf sehr ausführlich die Literatur über die Anwendung des Chinoidins vor dem Erscheinen der Diruf'schen Schrift). — Leubuscher, Deutsche Klin. 1853. — Maratos und Vartas, Gaz. hebd. 1856. 43. — Bernatzik, Wien. med. Wchschr. 1867. 41 u. 42, 100—104. 1868. 23. — G. Kerner, Deutsche Klin, 9. 1868.

Geschichte. Im Jahre 1828 glaubte Sertürner in der rothen und gelben Chinarinde ein eigenthümliches unkrystallisirbares Alkaloid entdeckt zu haben, das er „Chinoidin" nannte.

Bezüglich des von Sertürner in Anwendung gebrachten etwas seltsamen Darstellungsverfahrens dieser angeblichen neuen Base verweisen wir auf das wörtliche Referat darüber von Wiggers im Jahresbericht über Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie von Wiggers und Husemann, Jahrg. 1866 S. 276.

Sertürner hielt sein Präparat für eine neben Chinin und Cinchonin in den genannten Chinarinden vorkommende zwar nicht absolut, aber für den medicinischen Gebrauch genügend reine amorphe Chinabase, von der er angiebt, dass sie stark alkalisch reagire, mit Säuren unkrystallisirbare klebrige, leicht schmelzbare Salze bilde und in ihrer fiebervertreibenden Wirkung höher stehe als Chinin. — Nicht lange nach Veröffentlichung dieser Beobachtungen begannen die Chininfabrikanten unter dem Namen Chinoidin ein der Sertürner'schen Substanz sehr ähnliches Präparat als Fiebermittel in den Handel zu bringen, welches sie durch Ausfällen der dunklen Mutterlauge von der Chininbereitung (vergl. S. 285) mit Ammoniak oder kohlensaurem Natron oder in neuerer Zeit mit Aetznatron als Nebenproduct gewannen, eine Bereitungsweise dieses geschätzten Medicaments, die sich bis jetzt erhalten hat. Es ist klar, dass ein in dieser Weise dargestelltes Product kein reiner Körper, sondern nur ein Gemenge sein kann, dessen Zusammensetzung sich nur so lange einigermassen constant zu erhalten vermochte, als in den Chininfabriken — was bis zum Jahre 1855 ziemlich allgemein der Fall war — nur *China regia* in ziemlich übereinstimmender Weise verarbeitet wurde. Seitdem indess in neuerer Zeit in vielen Fabriken andere und zum Theil viel werthlosere Chinarinden zur Gewinnung der Chinaalkaloide dienen, welche die Basen in sehr variablen relativen Verhältnissen enthalten, ist das Chinoidin des Handels, auch abgesehen von absichtlichen Verfälschungen, denen es ausgesetzt ist, ein sehr unzuverlässiges Heilmittel geworden, und das um so mehr, als viele Fabrikanten vor der Fällung der Mutterlauge nicht erst das leicht lösliche schwefelsaure Cinchonin so viel als möglich herauskrystallisiren lassen und dadurch in speculativer Absicht einen unverhältnissmässig starken Gehalt des Chinoidins an dem als Fiebermittel nicht sehr hoch anzuschlagenden Cinchonin herbeiführen. Dies erklärt zum Theil, weshalb die chemischen Verhältnisse des Chinoidins so lange unklar geblieben und auch noch jetzt nicht völlig aufgehellt sind. Den älteren Untersuchungen von Geiger, Henry und Delondre, Guibourt und Anderen ist aber auch deshalb kein grosser Werth mehr beizulegen, weil damals einige der jetzt bekannten Chinabasen noch gar nicht aufgefunden, die übrigen noch nicht in ausreichender Weise studirt waren.

Chemische Verhältnisse des Chinoidins.

Winckler war durch seine Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, dass das Chinoidin in der Hauptsache aus amorphen Umwandlungsproducten der Chinabasen (amorphem Chinin) neben etwas unverändertem Chinin, Cinchonin und Harz bestehe. Im Jahre 1849 zeigte dann van Heijningen, dass ein von ihm untersuchtes Chinoidin 50—60 Procent von einer bis dahin unbekannt gebliebenen Base, seinem β Chinin, Pasteur's Chinidin, ausserdem 3—4 Procent gewöhnliches Chinin, 6—8 Procent Cinchonin, 29—41 Procent von einer das Krystallisiren jener 3 Basen verhindernden farblosen harzigen Substanz und endlich eine gewisse Menge unter dem Einfluss der Luft entstandener schwarzbrauner Oxydationsproducte enthalte. Nach De Vrij's neuesten, im Allgemeinen diejenigen van Heijningen's bestätigenden Angaben soll die von Letzterem als Harz bezeichnete Substanz gleichfalls eine besondere amorphe und auch amorphe Salze bildende Base sein (vergl. S. 348), deren vollständige Isolirung ihm indess bis jetzt nicht gelang. Auf Grund von Pasteur's Beobachtung dass krystallisirbares Chinin und Chinidin durch vorsichtiges Erhitzen ihrer Salze und wie es scheint auch durch Einwirkung des Lichts darauf in amorphes Chinicin und Cinchonin und Cinchonidin unter den nämlichen Umständen in amorphes Cinchonicin verwandelt werden, liegt die Vermuthung nahe, dass die fragliche amorphe Substanz wohl nur ein während der Bereitung, theilweise vielleicht auch schon in der Rinde sich bildendes Gemenge dieser beiden Umwandlungsproducte ist.

Eigenschaften.

Prüfung.

Das Chinoidin des Handels bildet eine mehr oder weniger dunkle harzartige Masse, die, wenn sie nicht absichtlich verfälscht wurde, auf Platinblech ohne Rückstand verbrennt und sich in Weingeist und verdünnten Säuren nahezu vollständig auflöst. Bedeutender Aschenrückstand würde Verfälschung mit anorganischen Stoffen, theilweise Unlöslichkeit in verdünnten Säuren Beimengung harzartiger Stoffe anzeigen. Kupfergehalt, der bisweilen beobachtet ist, würde durch Untersuchung der beim Verbrennen hinterlassenen Asche leicht zu constatiren sein.

Winckler's reines Chinoidin.

Wegen der so sehr variirenden Beschaffenheit des käuflichen Chinoidins hatte schon Winckler sich bemüht, daraus ein reineres und zuverlässigeres

Präparat zu gewinnen. Er vermischte zu diesem Zwecke dasselbe mit seinem gleichen Gewichte concentrirter Schwefelsäure und liess die Mischung bei einer 37° nicht übersteigenden Temperatur so lange stehen, bis ein gleichförmiger Syrup entstanden war. Alsdann verdünnte er mit Wasser, filtrirte und fällte das Filtrat heiss mit kohlensaurem Natron. Der noch gefärbte Niederschlag wurde mit heissem Wasser gewaschen, in verdünnter Essigsäure gelöst, die Lösung mit Thierkohle entfärbt und wieder mit Ammoniak ausgefällt, eine Operation, die nöthigenfalls noch einmal wiederholt wurde. Da der nunmehr blassgelbliche, nach dem Trocknen harzartige, leicht zerreibliche Niederschlag noch Cinchonin enthielt, so löste er ihn noch in Aether, wobei diese Base zurückblieb und verdunstete die ätherische Lösung. Indem er nun aus der neutralen schwefelsauren Lösung des Verdunstungsrückstandes das Chininsulfat möglichst herauskrystallisiren liess, dann den Rest des Chinins durch Zusatz von etwas phosphorsaurem Natron und mehrtägiges Stehenlassen abschied, fällte er aus dem Filtrat durch Ammoniak sein sogen. amorphes Chinin, das er für reines Chinoidin hielt. Dieses ist nach einer neueren Untersuchung von De Vrij ein Gemenge von Chinidin und seiner amorphen Chinabase (Chinicin und Cinchonicin; siehe oben).

Gereinigtes Chinoidin.

Nachdem später als einfacherer Weg zur Darstellung eines gereinigten Chinoidins Auflösen des käuflichen Präparats in verdünnterer Essigsäure und Wiederausfällen der filtrirten Lösung mit Ammoniak empfohlen worden ist, hat De Vrij neuerdings ein Verfahren mitgetheilt, um die angestrebte Entfernung von unwirksamen Beimengungen noch vollständiger und zugleich billiger zu erreichen. Sich stützend auf die Beobachtung Pasteur's, dass die Chinabasen zum Theil schon bei gewöhnlicherer Temperatur, zum Theil doch in der Wärme das Ammoniak aus seinen Salzen auszutreiben vermögen, kocht De Vrij 9 Th. gepulvertes Chinoidin mit einer verdünnten wässrigen Auflösung von 2 Th. oxalsaurem Ammoniak unter beständiger Ersetzung des verdunstenden Wassers bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung, wäscht den nach dem Abgiessen der geklärten, alle Chinabasen als oxalsaure Salze enthaltenden Lösung bleibenden Rückstand gut mit Wasser aus, versetzt erstere mit dieser Waschflüssigkeit und nöthigenfalls mit noch so viel Wasser, als dadurch noch Ausscheidung fremdartiger Stoffe bewirkt wird und fällt sie nach vorgängiger Filtration mit Natronlauge. Das dadurch ausgeschiedene gereinigte Chinoidin wird mit der obenstehenden Flüssigkeit gelinde erwärmt, bis es harzartig zusammengeflossen ist, dann mit Wasser knetend ausgewaschen und endlich so lange einer Temperatur von 100—110° ausgesetzt, bis es nach dem Erkalten hart und pulverisirbar geworden ist. De Vrij hat bei Anwendung dieser Reinigungsmethode im käuflichen Chinoidin verschiedener Fabriken 3,5 — über 30 Proc. Verunreinigungen gefunden. — Wiggers (Jahrber. von Wiggers u. Husemann. 1866) bemerkt zu diesem Verfahren, dass es allerdings sehr geeignet erscheine, fremdartige Stoffe aus dem Chinoidin zu entfernen, aber dasselbe nicht von einem etwa vorhandenen übermässig grossen und daher seine medicinischen Wirkungen ohne Zweifel sehr beeinträchtigenden Gehalt an Cinchonin befreie.

Therapeutische Anwendung.

Das Chinoidin ist unstreitig von den aus der Chinarinde dargestellten chemischen Präparaten dasjenige, welches am meisten neben dem Chinin gegen intermittirende Krankheitsformen in Anwendung gezogen ist. Schon ehe Sertürner (1828) den Namen erfand und die antitypische Wirksamkeit des unreinen Körpers emphatisch anpries, wurde die sog. Resina Chinae praeparata von Plagge und das Chininum resinoso-sulfuricum von Gutten, Roux und Buchner (im Wesentlichen Chinoidin) vielfach als das Chinin übertreffend bezeichnet. So wurde dasselbe von Thiel in Carlsruhe, von Gruner in Hannover, von Chapman in Philadelphia, von Thuessink u. A. in Holland (als sog. Residuum resinosum Chinini), ferner 1829 von Schilling in Berlin, der es zur Aufnahme in das Militärdispensatorium empfahl, angewendet, und auch die späteren Versuche mit dem Sertürner'schen Präparate von Pietsch, Flume, A. L. Richter, Dreyer, Cerutti u. A. fielen befriedigend aus, obschon nicht überall die gleichen glänzenden Erfolge erzielt wurden, so dass z. B. Flume bei freilich sehr kleinen Dosen (0,015—0,06 bei Kindern, 0,12—0,25 Grm. bei Erwachsenen täglich 3mal) von 70 Fällen nur 30 heilte. Besonders günstig hat sich Dreyer nach seinen Erfahrungen im Russisch-Türkischen Kriege (1829 bis 1831) ausgesprochen und auch in Italien, wo Strambio und Casati dem Mittel das Wort redeten, Letzterer namentlich unter Hinweis auf die Seltenheit der Recidiven auf den Gebrauch des Chinoidins (was freilich in directem Widerspruche mit Angaben von A. L. Richter steht), erwarb sich dasselbe viele Anhänger. Auch im Decennium 1840—1850 sprachen sich viele Aerzte dafür aus, so Heimbrod, Ossieur und Vanoye, Bertini u. s. w. Am meisten für das Mittel hat wohl die Schrift von Diruf gewirkt, in welcher über 108 mit Chinoidin behandelte Wechselfieberkranke aus der Poliklinik zu Erlangen referirt wird, von denen keiner ungeheilt blieb und von welchen 14 recidivirten. Diruf fand das Mittel besonders bei Kindern schätzenswerth, indem unter 13 Fällen nach dem Beginn des Gebrauches des Mittels kein weiterer Anfall mehr auftrat. Diruf erklärte das Mittel als Heilmittel gegen Intermittens und typische Affectionen für ebenso wirksam wie das Chinin und glaubt es wegen seines billigen Preises in der Armenpraxis und wegen des selteneren Auftretens von unangenehmen Nebenwirkungen sogar überhaupt über das Chinin stellen zu müssen. Auch vindicirt er dem Chinoidin als Tonicum gleiche Wirkung wie dem Chinadecocte. Wenn auch Gorup-Besanez sich mit der Gleichstellung des Chinins und Chinoidins nicht einverstanden erklärte, weil die Wirkung eines Gemenges niemals mit dem eines reinen Stoffes parallelisirt werden könne: ist es nichts destoweniger von sehr vielen Aerzten Deutschlands mit Erfolg angewendet und auch in grösseren Anstalten als vorzügliches Fiebermittel anerkannt. So berichtet Stropp über die Erfolge im Romberg'schen Clinicum und im Gesundheitspflegeverein zu Berlin, wo es sich bei frischen und veralteten Intermittenten, bei Folgekrankheiten (Hydrops, Milzanschwellung) und bei typischen Neuralgien bewährte. Nach Versuchen im Wiener allgemeinen Krankenhause (1856, 57) kommt das Chinoidin in Tinctur als Fiebermittel gleich nach dem Chinin. Maratos und Vastas in Athen erprobten die Wirkung grosser Dosen in Pillen gegen die Anfälle selbst. Andrerseits fehlt es aber auch nicht an Widerspruch, so z. B. konnte Leubuscher für das Mittel im Berliner Arbeitshause eine nachhaltige Wirkung gegen die Anfälle selbst nicht constatiren, so dass er in vielen Fällen auf das Chinin recurriren musste, während das Chinoidin in der Nachbehandlung und namentlich zur Verkleinerung der Milzhypertrophie von entschiedenem Erfolge war. Reil vermisst durchaus sichere Indicationen für die Anwendung des einen oder des anderen Antitypicums in Epidemien und fand das Chinoidin manchmal sehr wirksam, manchmal nicht (ebenso die Rademacher'sche Mischung von Chinin und Chinoidin); auch hält er es für eine Täuschung, dass die Cur billiger zu stehen komme, als Chinin, weil nur in seltenen Fällen Chinin so schnell und ohne Rückfall helfe. Wir sind bei Behandlung frischer Fieberanfälle mit der Chinoidintinctur nicht sehr glücklich gewesen, haben dieselbe dagegen nicht selten nach Beseitigung der Fieberanfälle durch Chinin gegeben und constatiren können, dass die nicht bedeutenden Milzanschwellungen rasch danach kleiner werden, während es uns bei bedeutender Intumescenz im Stiche liess. Es lässt sich wohl mit einiger Sicherheit behaupten, dass die Misserfolge zum Theil auf die groben Verunreinigungen des Präparates zu beziehen sind und dass mit einer Reinigung des Chinoidins die Effecte zwar besser werden mögen, dass dann aber auch die Preisdifferenz zwischen Chinin und Chinoidin eine unerheblichere wird. Vielleicht würde, wie dies in der Neuzeit von Kerner und Bernatzik gefordert wird, die Substitution der Chinoidinsalze an Stelle des Chinoidins ebenfalls günstigere Resultate zu Wege gebracht haben.

Dosis und Anwendungsweise.

Die Anwendung des Chinoidins als Febrifugum ist in der verschiedensten Form und Dosis geschehen. Wenn die Mehrzahl der neueren Handbücher der Materia medica es in grösserer, selbst doppelt so grosser Dosis als das Chinin reichen lässt, so bezieht sich das auf das unreine Präparat. Am gebräuchlichsten ist es, eine spirituöse Lösung im Verhältnisse von 1 : 8, die als Tinctura Chinoidini oder als Tinctura Chinoidei in einige Pharmakopöen aufgenommen ist, 3—4mal täglich theelöffelweise zu geben, mit Rothwein oder auf Zucker (Goossens, Elwert, Radius). Neben der Tinctura enthält z. B. die Hannoversche Pharmakopoe von 1861 eine Mixtura Chinoidini, die ursprünglich von Natorp angegeben ist, aus 24 Th. Tinctura Chinoidin, 72 Th. Aqua Menthae piperitae und 1 Th. Mixtura sulfurico-acida besteht, in welcher somit schwefelsaures Salz existirt. Diese soll theelöffelweise so lange fortgebraucht werden, bis alle Furcht vor Recidiven verschwunden ist. Aehnlich ist die im Wiener Krankenhause gebrauchte Formel: Elixir. acid. Halleri 1 Th., Sp. vini rectificatiss. 16 Th., Chinoidini 2 Th., Aq. Cinnamomi 48 Th., 2—3stündl. 1 Theelöffel. Auch steht es frei, statt des Schwefelsäurezusatzes Acidum hydrochloratum zu nehmen. Diruf gab gewöhnlich die Tinctur 3mal täglich zu 20—60 Tropfen in der Apyrexie und kurz vor dem Anfalle das doppelte Quantum; einige Male mit bestem Erfolge das Chinoidin im Clystier zu 1,25—2,5 Grm. auf 1mal. Im Allgemeinen lässt er 4,0 Grm. als ausreichende Dosis gelten, um das Fieber zu beseitigen. Dreyer empfahl eine Lösung in Spiritus sulfurico-aethereus (1 : 4). Von Andern ist es in Pulverform, welche neuerdings Bernatzik, da das schwerlösliche Präparat kaum bitter schmeckt, der Lösung vorzieht, und zwar unter Zusatz von $1/5$ Weinsäure, um die Lösung zu befördern, oder in Pillen gegeben, wobei häufig noch ein Zusatz beliebt wurde, so Opium von Heglauer (Pulver von 0,1 Grm.) und von Maratos und Vastas (Pillen), Extractum Belladonnae von Romberg (Pillen), der das Mittel sowohl in der Apyrexie, als in den Anfällen reicht, gewiss eine sehr zweckmässige Form in der Armenpraxis, da sie keine theuren Corrigentia erfordert. Den Zusatz von Belladonna finden wir auch in der Formel von Francke gegen hartnäckige und sehr recidive Quartana: Extr. Belladonnae 0,06 Grm., Aq. Amygd. amar. grmt. 30, Tinct. Chinoidini grmt. 25—24. M. 4mal täglich 40—50 Tr. Bei dem Zusatze von Chinin, wie ihn Rademacher in seiner Formel (Chinioidei 6 Th., Chinin. sulfur. 6 Th., Sp. v. rfss. 48 Th.), die er für das sicherste Febrifugum erklärt, hat, und den Nevermann sogar bis zu gleichen Theilen beider Mittel ausdehnte, weiss man freilich nicht mehr, welcher Stoff die Krankheit beseitigt.

Neben dem Chinoidin selbst sind mehrere Salze desselben, die wie aus den oben gemachten Angaben über die chemischen Verhältnisse des Chinoidins hervorgeht, nur als Gemenge zu betrachten sind, therapeutisch verwerthet worden, indess hat keines bis jetzt allgemeinere Anwendung gefunden. Zu nennen sind:

1) und 2) Chinoidinum aceticum und citricum, worüber bei Chinoidinum hydrochlor. das Nähere.

3) Chinovasaures Chinoidin, von Kerner als einziges für die Pulverform sich qualificirendes Chinoidinsalz bezeichnet.

4) Chinoidinum tannicum. Wie das Tannat des Cinchonins hat Wucherer (Deutsche Klin. 7. 1852) auch ein Präcipitat von Chinoidinlösung mittelst Tannin unter denselben Verhältnissen, und zwar als noch billiger, empfohlen.

5) Chinoidinum sulfuricum. Dieses Salz, in den Chinoidinformeln Natorp's und des Wiener Krankenhauses enthalten, wurde als solches von Fleischmann (Repert. Pharm. XXIV. 1. 1841) zusammen mit Chinoidin in Anwendung gebracht, und zwar in der Formel: Chinoidini, Chinoidini sulfurici āā 4,0, Rad. Gentianae, Rad. Calami pulv. āā 1,25. M. f. pilul. ponderis 0,12 grm. consp. pulv. rad. Calami. DS. 2stdl. 3 Stück. Hiervon sollte die Hälfte zur Fiebercur ausreichen. Ein Präparat, das seine Wirksamkeit dem Chinoidinsulfat verdankt sind die „C. Zimmer'schen Chinaalkaloide in Pillenform." Dieselben bestehen aus einem extractförmigen Chinoidinum sulfuricum und Cinchoninum praecipitatum; jede entspricht dem Wirkungswerthe eines Grans Chinin. (Kerner).

6) Chinoidinum hydrochloratum. Nach Bernatzik soll diese Verbindung unter den Chinoidinsalzen die sowohl für interne als für hypodermatische Anwendung geeignetste sein, da sie von allen (das kohlensaure ausgenommen) das meiste Chinoidin (in 11 Gew. Th. 10) enthält, in Wasser leicht löslich ist und damit eine höchst constante neutrale Lösung bildet. Nichtsdestoweniger hat Löbl, der auf Veranlassung von Bernatzik im Wiener Spitale Rudolphstiftung (Ber. für 1867. 150) die Wirksamkeit des Salzes bei Intermittens prüfte, sie nicht so stark, wie die des Chininsulfats gefunden, so dass 10 Gran Chinoidin nur 6 Gran Chininsulfat gleichkommen sollen, während andere Versucher, Chwostek und Fischer, nach den ersten 12 Gran dieses und anderer von Bernatzik dargestellter Chinoidinsalze, nämlich des Chinoidinum citricum und Chinoidinum aceticum, Tertianen und Quotidianen sofort schwinden sahen, wie auch die Milz danach in gleicher Weise wie nach Chinin abschwoll. Die hypodermatische Anwendung selbst filtrirter und angesäuerter Lösung ist zu widerrathen, da in den auf Bernatzik's Veranlassung angestellten Versuchen die Einstichstellen sich entzündeten und sogar brandig wurden, und weniger als 0,32 Gm. Chinoidin die Fieberanfälle selten ganz beseitigten.

Toxische Wirkung.

In toxikologischer Beziehung sind über das Chinoidin zuerst von Diruf und in neuester Zeit von Bernatzik Versuche an Thieren angestellt, welche eine Analogie und man kann fast sagen eine Identität der Wirkung des Chinoidins und Chinins zeigen. Diruf fand, dass das Chinoidin auf Kaninchen zu 1,25 Grm. constanter tödlich wirkt als das Chinin. Als Erscheinungen der Vergiftung constatirte er bei Kaninchen, Katzen und Hunden vermehrte Speichelabsonderung, bei Hunden und Katzen auch Erbrechen, Aufregung im Gefässsystem (einige Male), Niedergeschlagenheit, Mattigkeit, Neigung zum Schlafe, Schwäche beim Gehen, Parese der Extremitäten, Zittern des Kopfes und des ganzen Körpers; klonische und tonische Krämpfe in den Fällen, wo der Tod erfolgte, der bei Kaninchen zwischen 4 und 6 Stunden nach letalen Gaben eintrat. Auf Darm- und Nierensecretion schien Chinoidin eher beschränkend als befördernd zu wirken. Die Section wies keine characteristischen Erscheinungen nach; Hyperämie der Leber war meist vorhanden. Bernatzik giebt nach seinen Versuchen mit Chinoidinsalzen, die er subcutan bei Hunden injicirte, die letale Dosis des Chinoidins gleich 0,120 pr. Kilogr. von der des Chinins an; qualitativ fand er keine Differenz bei den beiden Präparaten; auch stimmen die Symptome mit den von Diruf beobachteten.

Coffeïn. Caffeïn. Theïn. Guaranin. $C^8H^{10}N^4O^2$. — Literat.: Chemische: Runge, Schweigg. Journ. Chem. Phys. XXXI. 308. — Pelletier, Journ. Pharm. (2) XII. 229. — Garot, Journ. Pharm. (2) XII. 234. — Oudry, Geiger's Mag. Pharm. XIX. 49. — Günther, Journ. pract. Chem. X. 273. — Zenneck, Repert. Pharm. XXXVII. 169 u. 337. — Th. Martius, Kastn. Arch. VII. 266: Ann. Chem. Pharm. XXXVI. 93. — Mulder, Poggend. Annal. XLIII. 160. — C. Jobst, Ann. Chem. Pharm. XXV. 63. — Berthemot u. Dechastelus, Journ. Pharm. (2) XXVI. 518. — Herzog, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 244; XXIX. 271. — Pfaff u. Liebig, Schweigg. Journ. Chem. Phys. LXI. 487; LXIV. 372; Annal. Chem. Pharm. I. 17. — Stenhouse, Phil. Mag. J. XXIII. 426; XLII. 21; Chem. Soc. Qu. J. IX. 33. — Peligot, Ann. Chim. Phys. (3) XI. 138. — Rochleder, Ann. Chem. Pharm. L. 231; LXIII. 201; LXIX. 120; LXXI. 1; Journ. pract. Chem. LI. 401. — Nicholson, Chem. Soc. Qu. J. III. 321; auch Ann. Chem. Pharm. LXII. 71. — Versmann, Arch. Pharm. (2) LXVIII. 148. — A. Vogel jun., Chem. Centr. 1858. 367. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 151. — Stahlschmidt, Pogg. Annal. CXII. 441. — Tilden, Chem. Soc. Qu. J. (2) III. 99; IV. 145. — O. Schultzen, Zeitschr. Chem. 1867. 614. — Strauch, Viertelj. pract. Pharm. XVI. 167.

Medicinische: Cogswell, Lancet. 1852. Nov. — Albers, Deutsche Klinik. 34. 51. 1853. — Stuhlmann, J., Beiträge zur Wirkung des Coffeïns. Marburg. Diss. 1856. — C. F. Falck und J. Stuhlmann, Arch. f. path. Anat. XI. 324. 481. — A. Mitscherlich, Der Cacao. Berl. 1854. 84. — Kurzak, Ztschr. d. Aerzte z. Wien. N. F. III. 40. 1860. — Strauch, Viertelj. f. pract. Pharm. XVI. 174. 1866. — Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Caffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München. 1860 p. 67. — Leven, Arch. de Physiol. I. 179. 470. 1868. — Amory, Boston med. and surg. journ. I. 17. 1868. — Pratt, ibid. II. 6. 1868. — Osc. Johannsen, Ueber die Wirkung des Coffeïn. Dorpat. 1869. — Frerichs, Handwbch. Physiol. III. 721. — C. H. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem. I. 336. Leipz. 1842. — J. Lehmann, Annal. d. Chem. u. Pharm. LXXXVII. 205. 275. 1853. — Hannon, Journ. de Pharm. 3$^{e.}$ sér. XVIII. 209. 1850. — Reil, Mat. med. 126. — Koschlakoff, Arch. f. path. Anat. XXXI. 436. 1865. — W. Brill, Das Caffein. Eine pharmakologische Monographie. Marburg. 1861. (Zusammenstellung des bis dahin Bekannten und ausführliches Literaturverzeichniss. — A. Eulenburg, Die hypodermatische Injection. 2. Aufl. 231.

Entdeckung und Vorkommen.

Das Coffeïn wurde aus den Kaffeebohnen, den reifen Samen von *Coffea arabica L.* (Fam. Rubiaceae) im unreinen Zustande zuerst im Jahre 1820 von Runge, etwas reiner ein Jahr später fast gleichzeitig von Pelletier, von Robiquet und von Caventou und Garot dargestellt. Es findet sich nach van den Corput und Stenhouse in geringer Menge auch in den Blättern des Kaffeebaumes. Im Jahre 1827 entdeckte dann Oudry eine Base in verschiedenen Theesorten, den Blättern von *Thea chinensis* (Fam. Camelliaceae), die er Theïn nannte, und von der Mulder und C. Jobst, 1838, zeigten, dass sie, wie schon Berzelius vorher vermuthet hatte, identisch mit dem Coffeïn sei. Das inzwischen von Th. Martius in der Guarana, einer in Brasilien aus den reifen Früchten von *Paullinia sorbilis Mart.* (Fam. Sapindaceae) bereiteten Paste, aufgefundene Guaranin wurde 1840 sowohl von Martius selbst, als auch von Berthemot und Dechastelus gleichfalls als Coffeïn erkannt. Im Jahre 1843 wurde darauf diese Base noch von Stenhouse im Paraguay-Thee (Maté), den Blättern und Stengeln von *Ilex paraguayensis Lamb.* (Fam. Aquifoliaceae), und endlich 1865 von J. Attfield (Pharm. Journ. Trans. (2) VI. 457) in den Kola- oder Guru-Nüssen, den im westlichen Central-Africa im frischen Zustande als Nahrungs- und Arzneimittel verwendeten Samen des Kolabaums, *Cola acuminata R. Br.* (Fam. Sterculiaceae) aufgefunden. — In den Kaffeebohnen ist das Coffeïn als kaffeegerbsaures Salz (Payen) enthalten.

Darstellung: aus Kaffeebohnen;

Zur Darstellung des Coffeïns digerirte Robiquet den kalten wässrigen Auszug der rohen Kaffeebohnen mit Magnesia, concentrirte das Filtrat durch Eindampfen und reinigte das herauskrystallisirende Coffeïn durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Weingeist, was indess durch begleitende schleimige Stoffe sehr erschwert wird. — Pelletier bereitete daher ein weingeistiges Extract der Bohnen, zog dasselbe mit Wasser aus, erwärmte die vom Fett durch Filtration getrennte wässrige Lösung mit Magnesia, brachte das mit der Waschflüssigkeit des Niederschlags vereinigte Filtrat zur Trockne, erschöpfte den Rückstand mit absolutem Weingeist, filtrirte die weingeistige Lösung durch Thierkohle und concentrirte sie durch Destillation, worauf beim Erkalten reines Coffeïn herauskrystallisirte. — Pfaff fällte, was auch schon Runge gethan hatte, den wässrigen Auszug der Bohnen erst mit Bleizucker, dann mit Bleiessig, neutralisirte die mittelst Schwefelwasserstoff entbleite und durch Eindampfen conc. Flüssigkeit mit kohlensaurem Kali, filtrirte die bei etwas weiterem Eindampfen sich noch vollständiger ausscheidenden Carbonate von Kalk und Magnesia ab und verdampfte nun bis zur Krystallisation des Coffeïns, das dann noch durch freiwilliges Verdunsten seiner weingeistigen Lösung umkrystallisirt wurde. — Von neueren Darstellungsmethoden verdient diejenige von Versmann hervorgehoben zu werden. Man mengt gepulverte Bohnen mit einem Fünftheil in pulvriges Hydrat verwandelten Aetzkalks, erschöpft die Mischung im Verdrängungsapparate mit Weingeist von 80 Proc. Richt., destillirt aus der erhaltenen Tinctur den Weingeist ab, fügt zu dem Rückstande Wasser, trennt das beim Stehen sich abscheidende Fett, verdunstet das Filtrat, bis es in der Kälte zum Krystallbrei erstarrt, presst diesen aus und reinigt ihn unter Zuhülfenahme von Thierkohle durch Umkrystallisiren aus Wasser. — A. Vogel empfiehlt als zweckmässig, die gepulverten Bohnen eine Woche lang mit käuflichem Benzol zu digeriren. Der Auszug hinterlässt beim Destilliren ein Gemenge von Coffeïn und Caffeeöl, die durch heisses Wasser, aus dem ersteres beim Verdunsten rein herauskrystallisirt, getrennt werden können.

aus chinesischem Thee;

Aus Theeblättern lässt sich das Coffeïn nach den nämlichen Methoden erhalten. — Zur Verarbeitung von Theestaub oder unbrauchbarem Thee empfiehlt Heijnsius (Journ. pract. Chem. XLIX. 317) einfaches Erhitzen des Materials in Mohr's Benzoesäure-Sublimationsapparat. Es sublimirt alsdann ein erheblicher Theil der Base rein, während ein anderer weniger rein auftretender Antheil durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt werden kann. Da unreines Coffeïn beim Erhitzen theilweise zersetzt wird, so führt diese Methode ohne Zweifel beträchtlichen Verlust an Alkaloid herbei. Mehr Ausbeute liefert das Sublimationsverfahren von Stenhouse, welcher weingeistigen Theeauszug mit überschüssigem Bleizucker oder auch wässrige Theeabkochung mit Bleiessig ausfällt, das Filtrat zur Trockne verdunstet und den Rückstand, gemengt mit Sand, bei allmälig gesteigerter Temperatur der Sublimation unterwirft.

aus Guarana;

Aus Guarana stellte Martius die Base nach einem ähnlichen Verfahren dar, wie es von Versmann zur Verarbeitung von Kaffeebohnen empfohlen ist (siehe oben), nur mit dem Unterschiede, dass er zuletzt sublimirte. — Stenhouse fällt die wässrige Auskochung des Guaranapulvers mit Bleiessig, vereinigt die durch wiederholtes Behandeln des Niederschlags mit heissem Wasser erhaltenen Flüssigkeiten mit dem Filtrat, verdunstet nach Entfernung des Bleis mittelst Schwefelwasserstoff zur Trockne, krystallisirt den Rückstand aus kochendem Weingeist und reinigt die gewonnenen Krystalle durch Auspressen und Umkrystallisiren.

aus Paraguay-Thee.

Zur Darstellung von Coffeïn aus Paraguay-Thee wurde von Stenhouse das auch für Chinesischen Thee von ihm in Anwendung gebrachte Sublimationsverfahren (siehe oben) benutzt. — Stahlschmidt kocht den Paraguay-Thee wiederholt mit Wasser aus, fällt die vereinigten Auszüge mit Bleiessig, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, verdampft zum Syrup und zieht diesen mit heissem Benzol aus, aus dem das Coffeïn beim Erkalten fast rein herauskrystallisirt. — Strauch extrahirt den Paraguay-Thee zuerst mit kochendem Wasser, dann mit 80proc. Weingeist, behandelt die Auszüge nach der Weise Stahlschmidt's, benutzt aber zum Ausschütteln des Alkaloids an Stelle des Benzols Chloroform.

Bestimmung des Coffeïns im Thee.

Zur Ermittlung des Coffeïngehalts der Theeblätter erschöpft Claus (Russ. Zeitschr. Pharm. I. 357. 565.) dieselben mit Aether, destillirt $^2/_3$ des letztern vom Auszuge ab und schüttelt den Rückstand wiederholt mit verdünnter Schwefelsäure aus. Wird nun die saure wässrige Coffeïnlösung mit überschüssiger Magnesia eingetrocknet, so entzieht Aether dem Rückstande die freie Base und hinterlässt sie beim Verdunsten in weissen Krystallen. Ein kleiner Rest des Coffeïns kann aus den mit Aether extrahirten Theeblättern noch durch Behandlung mit Weingeist gewonnen werden.

Gehalt der coffeïnhaltigen Substanzen an Coffeïn.

Nach den Bestimmungen von Stenhouse enthielten verschiedene Proben von Kaffeebohnen 0,5—1 $^0/_0$ Coffeïn, Kaffeeblätter von Sumatra 1,15—1,25 $^0/_0$, Theeblätter 2—2,1 $^0/_0$, Paraguay-Thee 1,1—1,2 $^0/_0$, Guarana 5,07 $^0/_0$. Beim Rösten der Kaffeebohnen geht nur ein Theil des Coffeïns verloren. Zenneck erhielt aus rohen Bohnen 0,75 $^0/_0$, aus gerösteten 0,42 $^0/_0$ Coffeïn. Claus fand, dass die im Handel für die schlechteren geltenden Theesorten stets reicher an Coffeïn sind, als die feineren und wohlriechenden. Chinesischer Thee enthält nach ihm 1—2,5 $^0/_0$, Ziegelthee 3,5 $^0/_0$ Coffeïn. — Stahlschmidt und neuerdings auch Strauch haben im Paraguay-Thee nur 0,45 $^0/_0$ Coffeïn aufgefunden.

Künstliche Darstellung des Coffeïns.

Durch vierundzwanzigstündiges Erhitzen von Theobrominsilber, $C^7H^7AgN^4\Theta^2$, mit Jodmethyl auf 100° erhielt Strecker Jodsilber und Coffeïn, das dem natürlichen vollkommen glich (vergl. S. 97). Das Coffeïn kann hiernach als Methyl-Theobromin betrachtet werden.

Eigenschaften.

Das Coffeïn krystallisirt aus Wasser mit 1 At. $H^2\Theta$ in langen schneeweissen seideglänzenden Nadeln, die, wenn sie aus concentrirter Lösung anschossen, undurchsichtig, sehr biegsam und nur schwierig zerreibbar sind. Aus Aether schiessen wasserfreie Krystalle an. Sein specif. Gew. ist nach Pfaff 1,23 bei 19°. Es schmilzt, nachdem das Krystallwasser bei 120° entwichen ist, nach Mulder bei 177°,8, nach Strauch bei 224 bis 228°, sublimirt nach Strauch bei 177°, nach Mulder bei 184°,7 unzersetzt in haarförmigen, zum Theil federförmig vereinigten Nadeln und siedet bei 384° (Peligot). — Es ist auch in Dampfform geruchlos und zeigt nur sehr schwach bitterlichen Geschmack. Seine Reaction ist neutral. Die wasserhaltige Base löst sich nach Mulder in 93 Th. kaltem (12°,5) Wasser, in 158 Th. absolutem Weingeist und 218 Th. Aether, die wasserfreie in 98 Th. Wasser, 97 Th. Weingeist und 194 Th. Aether. Sämmtliche Flüssigkeiten lösen die Base in der Wärme viel reichlicher (Mulder). Nach Günther sind von 85procent. Weingeist bei 20° nur 25 Th. zur Lösung erforderlich. Nach den neuesten Bestimmungen von Strauch bedarf das wasserhaltige Coffeïn von Wasser bei 20°,4 58 Th., bei 100° 9,5 Th., von Weingeist von 0,825 spec. Gew. bei 20°,4 21 Th., von Aether von 0,725 spec. Gew. bei 20°,4 535 Th. und von Chloroform bei 20°,4 9 Th. zur Lösung.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Coffeïns wurde durch Liebig und Pfaff und durch Wöhler richtig ermittelt. Ihre auch von Mulder, Stenhouse und Martius bestätigte Formel $C^8H^5N^2O^2$ wurde dann durch Nicholson verdoppelt. — Auf Grund seiner Zersetzungsweisen legt Strecker dem Coffeïn die rationelle Formel $\left.\begin{array}{c} 2\text{Ȼ}\mathrm{N} \\ \text{ȻƟ} \\ \text{Ȼ}^3\mathrm{H}^4\text{Ɵ} \\ 2\text{Ȼ}\mathrm{H}^3 \end{array}\right\} \mathrm{N}^2$ bei.

Verbindungen.

Das Coffeïn verbindet sich nur mit den stärkeren Säuren zu sauer reagirenden Salzen und geht ausserdem mit einigen Salzen krystallisirbare Verbindungen ein. Aus seinen Lösungen in schwächeren Säuren krystallisirt es unverändert wieder heraus.

Einfache Salze.

Salzsaures Coffeïn, $\text{Ȼ}^8\mathrm{H}^{10}\mathrm{N}^4\text{Ɵ}^2, \mathrm{HCl}$, krystallisirt aus einer Lösung von Coffeïn in conc. wässriger Salzsäure beim Verdunsten in gelinder Wärme in schönen grossen monoklinoëdrischen Krystallen, die an der Luft unter Verlust von Salzsäure leicht verwittern (Herzog). Beim Ueberleiten von trocknem Salzsäuregas über wasserfreies Coffeïn wird eine der Formel $\text{Ȼ}^8\mathrm{H}^{10}\mathrm{N}^4\text{Ɵ}^2, 2\mathrm{HCl}$, entsprechende Menge Salzsäure absorbirt, aber aus der wässrigen Lösung des erhaltenen Products schiesst freies Coffeïn an (Mulder). — Ein schwefelsaures Salz lässt sich nach Mulder mittelst verdünnter Schwefelsäure in fester Form nicht erhalten, jedoch sollen nach Herzog bei langsamem Verdunsten einer Auflösung der Base in conc. Schwefelsäure seideglänzende, stark sauer reagirende Nadeln eines Salzes anschiessen. In gleicher Weise erhielt Herzog auch krystallisirtes, in Aether sehr schwer lösliches salpetersaures Coffeïn.

Citronensaures Coffeïn wird nach Hannon (Journ. Pharm. 1850. 209) erhalten, indem man einen warm filtrirten Auszug gepulverter Kaffeebohnen mit verdünnter wässriger Citronensäure mit $^2/_3$ Vol. Aether schüttelt und nach dem Abgiessen der Aetherschicht die wässrige Flüssigkeit verdunstet; in ähnlicher Weise lässt es sich auch aus Coffeïn und Citronensäure darstellen.

Doppelsalze.

Fügt man zu einer heissen concentrirten Lösung von salzsaurem Coffeïn Platinchlorid, so scheiden sich beim Erkalten kleine pomeranzengelbe Krystalle von chlorwasserstoffsaurem Coffeïn-Platinchlorid, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, H Cl, $\mathrm{PtCl^2}$, ab (Stenhouse. Nicholson), die sich nach Stahlschmidt bei gewöhnlicher Temperatur in 20 Th. Wasser und 50 Th. Weingeist, sehr leicht in der Wärme in beiden Flüssigkeiten lösen. — Beim Vermischen concentrirter Lösungen von salzsaurem Coffeïn und Goldchlorid entsteht ein schön citronengelber Krystallbrei von chlorwasserstoffsaurem Coffeïn-Goldchlorid, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, H Cl, $\mathrm{AuCl^3}$, das aus Weingeist in langen gelben Nadeln anschiesst, aber in warmer wässriger Lösung allmälig Gold abscheidet (Nicholson). — Sowohl aus wässriger und weingeistiger, als auch salzsaurer Lösung des Coffeïns scheiden sich auf Zusatz von Quecksilberchlorid kleine weisse, seideglänzende, durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Weingeist zu reinigende, in Aether fast unlösliche Nadeln von Coffeïn-Quecksilberchlorid, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, 2 Hg Cl, ab, die ohne Zersetzung und ohne Gewichtsverlust bei 100° getrocknet werden können (Nicholson. Hinterberger). — Fügt man zu heisser weingeistiger Coffeïnlösung heisse wässrige Cyanquecksilberlösung, so krystallisiren beim Erkalten farblose, in kaltem Wasser und Weingeist sehr schwer lösliche monoklinoëdrische Prismen von Coffeïn-Quecksilbercyanid, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, 2 Hg Cy. (Kohl u. Swoboda, Ann. Chem. Pharm. LXXXIII. 341). — Aus conc. wässriger oder weingeistiger Coffeïnlösung scheidet Silbernitrat weisse krystallinische Halbkugeln von Coffeïn-Silbernitrat, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, $\mathrm{NAg\Theta^3}$, ab (Nicholson).

Ueber Payen's chlorogensaures Coffeïn-Kali, das nach diesem Forscher zu 3,5—5 % in der Kaffeebohne fertig gebildet vorkommen soll und von ihm in feinen weissen kuglig gruppirten Nadeln erhalten wurde, das aber bezüglich seiner Zusammensetzung noch dunkel ist (Zwenger und Siebert halten es für ein chinasaures Doppelsalz), vergl. man Annal. Chim. Phys. (3) XXVI. 110.

Sonstige Coffeïn-Verbindungen.

Versetzt man nach Tilden eine salzsaure Lösung des Coffeïns mit wässrigem Chlorjod, so entsteht ein gelber, bald krystallinisch werdender Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Chlorjod-Coffeïn, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, HCl, JCl, der aus verdünnter Salzsäure in schiefen rhombischen Prismen krystallisirt. — Eine mit Jodwasserstoffsäure stark angesäuerte Lösung von Coffeïn in schwachem Weingeist setzt im Sonnenlichte nach einigen Tagen lange, metallgrün glänzende, in Weingeist sehr leicht lösliche Prismen von jodwasserstoffsaurem Jod-Coffeïn, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, HJ, $\mathrm{J^2} + 1^1/_2\,\mathrm{H^2\Theta}$, ab (Tilden). — Bei mehrstündigem Erhitzen des Coffeïns mit Jodäthyl auf 130°, Verdunsten der Lösung in gelinder Wärme und Vermischen mit einer Auflösung von Jod in wässriger Jodwasserstoffsäure entsteht die aus Weingeist in braunen glänzenden Schuppen krystallisirende Verbindung $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, $\mathrm{Ꞓ^2H^5J}$, $\mathrm{J^2}$ (oder $\mathrm{Ꞓ^8H^9(Ꞓ^2H^5)N^4\Theta^2}$, HJ, $\mathrm{J^2}$), während bei kürzer dauernder Einwirkung des Jodäthyls vorwiegend die Verbindung $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, HJ, $\mathrm{J^2 + H^2\Theta}$, in glänzenden Krystallen erhalten wird. Bei Einwirkung von Jodmethyl auf Coffeïn entsteht die leicht in Wasser, schwieriger in Weingeist lösliche Verbindung $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, $\mathrm{ꞒH^3J}$, die beim Vermischen ihrer wässrigen Lösung mit Jodtinctur in das krystallisirbare Jodid, $\mathrm{Ꞓ^8H^{10}N^4\Theta^2}$, $\mathrm{ꞒH^3J}$, $\mathrm{J^2}$, übergeht (Tilden).

Zersetzungen.

Kocht man Coffeïn einige Minuten mit rauchender Salpetersäure, so entsteht unter reichlicher Stickoxydgasentwicklung eine dunkelgelbe Lösung, die beim Eintrocknen eine dunkelgelbe, wohl Amalinsäure (s. unten) enthaltende, bei gelindem Erwärmen mit etwas wässrigem Ammoniak sich purpurroth färbende Masse hinterlässt. Wird das Kochen der Lösung so lange fortgesetzt, bis eine Probe beim Abdampfen keinen gelben, sondern einen weissen, mit Ammoniak sich nicht mehr färbenden Rückstand giebt, so krystallisirt aus der zur Syrupsdicke eingedampften Lösung Cholestrophan, während die Mutterlauge zerfliessliche Ammoniumsalze enthält (Stenhouse). Nach einer neueren Mittheilung von O. Schultzen soll sich beim Verdampfen von Coffeïn mit conc. Salpetersäure Nitrocoffeïn, $\text{Ȼ}^{16}\text{H}^{9}(\text{N}\text{Ɵ}^{2})\text{N}^{4}\text{Ɵ}^{2}$, ein aus heissem Wasser in gelben Blättchen krystallisirenden Körper, neben einer harzartigen Substanz bilden. Aehnliche Producte entstehen auch bei Einwirkung von Königswasser und einer Mischung von chlorsaurem Kali und Salzsäure auf Coffeïn (Rochleder).

Cholestrophan.

Das Cholestrophan, $\text{Ȼ}^{5}\text{H}^{6}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{3}$, (von Rochleder so genannt wegen seiner Aehnlichkeit mit dem Cholesterin; Stenhouse nennt den Körper Nitrothein, obgleich er keine Nitroverbindung ist, Gerhardt bezeichnet ihn als Dimethylparabansäure) krystallisirt aus Wasser in weissen perlglänzenden grossen Blättern, aus Aether in regelmässigen Octaëdern und sublimirt in feinen Blättchen, die sich sehr leicht in Wasser, Weingeist und Aether lösen (Stenhouse) und beim Kochen mit Kalilauge unter Entwicklung von Ammoniak (vielleicht auch Aethylamin) und Bildung von kohlensaurem und oxalsaurem Kali zersetzt werden (Rochleder). — Trocknes Chlor ist nach Mulder ohne Einwirkung auf Coffeïn. Leitet man es aber in einen auf 50° erwärmten dicken wässrigen Brei der Base, so entsteht nach Rochleder anfangs Chlorcoffeïn, später neben Methylamin und Chlorcyan Amalinsäure und endlich Cholestrophan ($\text{Ȼ}^{8}\text{H}^{10}\text{N}^{4}\text{Ɵ}^{2} + 2\,\text{H}^{2}\text{Ɵ} + 4\,\text{Cl} = \text{Ȼ}^{6}\text{H}^{6}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{4} + \text{Ȼ}\text{N}\text{H}^{5} + \text{Ȼ}\text{N}\text{Cl} + 3\,\text{H}\,\text{Cl}$. — $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{6}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{4} + \text{H}^{2}\text{Ɵ} + 2\,\text{Cl} = \text{Ȼ}^{5}\text{H}^{6}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{3} + \text{Ȼ}\text{Ɵ}^{2} + 2\,\text{H}\text{Cl}$). —

Chlorcoffeïn.

Das Chlorcoffeïn, $\text{Ȼ}^{8}\text{H}^{9}\text{Cl}\text{N}^{4}\text{Ɵ}^{2}$, krystallisirt aus heissem Wasser als leichte voluminöse Masse, aus Weingeist in Nadeln. —

Amalinsäure.

Die Amalinsäure, $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{6}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{4}$ (nach Rochleder: $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{7}\text{N}^{2}\text{Ɵ}^{4}$), bildet farblose weiche wasserfreie, dem Alloxantin äusserst ähnliche Krystalle, die sich mit Ammoniak dunkelroth färben und bei Gegenwart von Wasser durch Chlor in Cholestrophan verwandelt werden (Rochleder). — Behandelt man in Wasser suspendirtes Coffeïn mit Brom, so entsteht zuerst ein ziegelrother Brei, der sich auf weiteren Bromzusatz löst.

Bromcoffeïn.

Aus dieser Lösung fällt Ammoniak flockiges Bromcoffeïn, $\text{Ȼ}^{8}\text{H}^{9}\text{Br}\text{N}^{4}\text{Ɵ}^{2}$, während ein noch näher zu untersuchender krystallisirbarer Körper in Lösung bleibt (Schultzen). — Beim Kochen mit sehr conc. Kalilauge entwickelt das Coffeïn unter gleichzeitiger Bildung

Coffeïdin.

von Cyankalium viel Methylamin. Erhitzt man es dagegen nach Strecker mit Barytwasser zum Sieden, so scheidet sich unter Entwicklung von Methylamin und etwas Ammoniak kohlensaurer Baryt ab und die Lösung liefert nach Entfernung des Baryts mittelst Schwefelsäure farblose Prismen von schwefelsaurem Coffeïdin, $\text{Ꞓ}^7H^{11}N^4\Theta, S\Theta^3$. Die Zersetzung erfolgt in der Hauptsache nach der Gleichung: $\text{Ꞓ}^8H^{10}N^4\Theta^2 + H^2\Theta = \text{Ꞓ}^7H^{12}N^4\Theta + \text{Ꞓ}\Theta^2$. Das aus dem Sulfat durch kohlensauren Baryt abgeschiedene freie Coffeïdin ist amorph, zerfliesslich, leicht in Wasser, schwerer in Weingeist und Aether löslich (Strecker). — Wird das Kochen des Coffeïns mit überschüssigem conc. Barytwasser etwa 60 Stunden, nämlich so lange, bis kein Ammoniak mehr entweicht, fortgesetzt, die zur Entfernung des Aetzbaryts mit Kohlensäure behandelte Lösung zur Syrupsdicke verdampft, dann, um gebildeten ameisensauren Baryt zu fällen, mit absolutem Weingeist vermischt, endlich die durch etwas Schwefelsäure völlig vom Baryt befreite Flüssigkeit nochmals zum Syrup eingedickt, so zieht Weingeist aus dem Rückstande einen in grossen, neutral reagirenden, an der Luft zerfliesslichen Krystallen anschiessenden, mit Säuren zu sauer reagirenden Salzen verbindbaren Körper aus, dessen Zusammensetzung durch die Formel $\text{Ꞓ}^3H^7N\Theta$ ausgedrückt wird, der also mit dem Alanin isomer ist. Bei dieser weitergehenden Zersetzung treten ausser dem genannten Körper noch Ameisensäure, Methylamin, Ammoniak und Kohlensäure als Zersetzungsproducte auf nach der Gleichung $\text{Ꞓ}^8H^{10}N^4\Theta^2 + 6\,H^2\Theta = \text{Ꞓ}^3H^7N\Theta + \text{Ꞓ}H^2\Theta^2 + 2\,\text{Ꞓ}H^5N + NH^3 + 2\,\text{Ꞓ}\Theta^2$ (Schultzen).

Verhalten gegen Reagentien.

Concentrirte Schwefelsäure und conc. Salpetersäure lösen das Coffeïn farblos. Verdunstet man jedoch die Lösung der Base in rauchender Salpetersäure vorsichtig, so hinterbleibt, wie schon oben angegeben wurde, ein rothgelber Rückstand, der sich mit Ammoniak prächtig purpurroth färbt. Zur Erkennung sehr kleiner Mengen Coffeïns ersetzt man bei dieser Probe die Salpetersäure zweckmässig durch Chlorwasser. Verdampft man nach Schwarzenbach (Chem. Centralbl. 1861. 989) Coffeïn mit etwas Chlorwasser in einem Uhrschälchen vorsichtig zur Trockne, so erhält man einen rothbraunen (bei stärkerem Erhitzen goldgelb, mit Ammoniak wieder roth werdenden) Rückstand; befeuchtet man denselben nach dem Erkalten ein wenig und deckt dann das Schälchen über eine Glasplatte, auf welcher ein Tropfen starke Ammoniakflüssigkeit freiwillig verdunstet, so nimmt er eine prachtvoll purpurviolette Farbe an (Theobromin (s. dieses) verhält sich ganz ähnlich).

Die Lösungen des Coffeïns in Säuren werden durch Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien nicht gefällt. Auch Pikrinsäure, Phosphorantimonsäure, Kaliumbichromat, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid fällen verdünnte Lösungen nicht. Dagegen erzeugt darin Phosphormolybdänsäure gelblichen Niederschlag, Gerbsäure allmälig geringe Trübung, Jod-Jodkalium schmutzig braune Fällung, Platinchlorid nach 1—2 Stunden Abscheidung von hellgelben haarförmigen, in kalter Salzsäure sich nicht lösenden Krystallen, **Goldchlorid** nach 10—15 Stunden citronengelben krystallinischen Niederschlag und **Quecksilberchlorid** nach längerer Zeit Ausscheidung langer farbloser, in kalter Salzsäure löslicher Nadeln.

Wirkung.

Ehe man durch genaue physiologische Untersuchungen über die eigentliche Wirksamkeit des Coffeïns zur Klarheit gelangte, hielt man dasselbe allgemein für einen nährenden Stoff und das die eigenthümliche Action der beiden verbreitetsten Genussmittel: Kaffee und Thee allein bedingende Princip. Trotz der Bemühungen von **Liebig** und **Rochleder**, ihm auf Grund theoretischer Speculation diese Rolle zu wahren und ihm einen Platz unter den Nutrientien anzuweisen: sieht man sich jetzt genöthigt, neben dem Coffeïn noch andere Stoffe als betheiligt bei der Wirkung des Kaffees und Thees anzusehen, und dem Coffeïn selbst eine Stelle unter den Giften zu sichern, das erste in Gemässheit einer Reihe von Versuchen **J. Lehmann's**, das Letztere namentlich zufolge einer gründlichen Studie von **Falck** und **Stuhlmann**, der sich in neuerer Zeit solche von **A. Mitscherlich**, **Kurzak**, **Voit**, **Leven**, **Amory** und **Platt** angeschlossen haben.

Verhältniss von Coffeïn u. Theïn.

Als ein eigenthümliches Verhalten des Alkaloids wird zunächst hervorgehoben, dass es nach der Abstammung verschiedene Stärke der toxischen Wirkung zeigen soll. Nach **Leven** soll das aus den Theeblättern gewonnene sog. Theïn nur halb so stark toxisch wie das aus den ungerösteten Kaffeebohnen isolirte Coffeïn wirken und in den Gliedmassen convulsivische Bewegungen bedingen, die nach Coffeïn nicht beobachtet werden. Letzteres erscheint uns als etwas dubiös, und ersteres steht zu früheren Experimenten von **Albers** und auch zn neueren von **Amory** in directem Widerspruche, so dass es erneuter Untersuchungen bedarf, um dies Beispiel einer ungleichen Wirkung desselben Stoffes, je nachdem er aus verschiedenen Pflanzen stammt, zu verificiren oder zu beseitigen.

Man pflegt gewöhnlich das Coffein zu denjenigen Substanzen zu stellen, die durch Steigerung der Reflexaction Convulsionen bedingen und unter bedeutenden Störungen der Circulation und der Respiration durch Asphyxie oder in einem Zustande von Paralyse den Tod herbeiführen. Zu diesem Resultate führten schon die Versuche von **Falck** und **Stuhlmann**, deren Versuche, auf Fische, Frösche, Kröten, Nattern, Tauben, Eulen, Raben, Kaninchen, Hunde und Katzen sich erstreckend, hier summarisch mitgetheilt werden:

Coffeïnlösung auf die Kiemen gesunder Weissfische gestrichen, tödtete dieselben in 5-10-20 Minuten nach voraufgehender Erregung, Asphyxie, zunehmender Adynamie und Muskelzuckungen; das Herz war bei Aufhören der übrigen Bewegungen noch nicht völlig ruhig. Nattern starben bei innerlicher Application von 0,2 Grm. unter spasmodischen und dyspnoischen Erscheinungen in einigen Stunden. Kröten und Frösche starben nach 0,05 Grm., die unter die

Haut des Rückens gebracht wurden, erst nach Ablauf mehrerer Stunden und zeigten danach ausser Reizung an den Berührungsstellen tetanische und kataleptische Krämpfe, später paralytische Erscheinungen, ausserdem Störungen der Respiration; die Reflexerregbarkeit schien gesteigert. An Fröschen zeigte sich ein entschiedener Einfluss auf die Herzbewegung, zunächst ein steigernder, später ein herabsetzender, wobei, sobald die Retardation bis zu einem gewissen Grade gekommen, sich Häsitationen einstellen, anfangs nur selten und kurz, später länger und häufiger, bis Herzstillstand erfolgt, nach dessen Eintritt Reize nur vorübergehende Contraction bewirken; Ausschneiden des Herzens hebt den eingetretenen Herzstillstand nicht auf. Tauben gingen nach Einspritzung von 0,12—0,5 Grm. (bei unterbundenem Schlunde) in 47—199 Minuten zu Grunde, ebenso Eule und Rabe; bei der Section zeigte sich in einzelnen Fällen Darmcatarrh resp. Entzündung der Darmschleimhaut, sonst ausser den auf Asphyxie zu beziehenden Blutüberfüllungen im Herzen und in den Gefässen, der Leber u. s. w. und der dunkeln Farbe des Blutes, das normal gerann und an der Luft sich röthete, keine besondere Abnormität, bei Lebzeiten Würgen und Erbrechen (nicht constant), Durchfälle (häufig), spasmodisches Zittern (häufig), Convulsionen, tetanische und klonische (constant), zunächst an den Gehwerkzeugen bemerkbar, dann allgemein werdend, masticatorischer Krampf (bei der Eule), schreckhaftes Zusammenfahren (bei mehreren Vögeln sehr markirt), Motilitätsstörungen, paretische und paralytische Erscheinungen, Respirations- und Circulationsstörungen (sämmtlich constant), Schwindel, Berauschung (soweit dies aus den taumelnden Bewegungen geschlossen werden kann). Kaninchen starben nach 0,2—0,5 Grm. bei Application unter die Haut oder in den Darm in 1—2 Stunden, bei den Symptomen walteten die spasmodischen und paralytischen Erscheinungen, sowie die Störungen der Respiration vor; ausserdem wurde Speichelfluss constatirt, der auch bei Katzen eintrat, welche nach Dosen von 0,1—0,7 Grm. nach 8—318 Minuten starben. 0,5 Grm., direct in das Blut gespritzt, tödteten in 8 Minuten nach Voraufgehen kurzer Streckkrämpfe, Dyspnoe, Abgang von Koth und Ptyalismus; bei Einführung geringerer Mengen in das Blut dauerte die Vergiftung mehrere Stunden und zeigte ausser tonischen und klonischen Krämpfen Speichelfluss, Darmentleerungen, Störungen der Circulation und Respiration, Mydriasis, Sinken der Temperatur und Anästhesie. 0,7 Grm. tödteten eine Katze vom Darm aus in 13 Min.; 0,5 selbst vom Unterhautbindegewebe aus in einigen Stunden, letztere Dosis nach anfänglicher Excitation und gesteigerter Reizempfänglichkeit. 0,2 Grm., in das Blut gespritzt, bedingten beim Hunde Streckkrampf und Tod in 2 Minuten; grössere Hunde widerstanden selbst der Einspritzung von 2 Grm., wonach sich nur Steifigkeit der Glieder, Speichelfluss, Adynamie, Athmungshemmung, Anästhesie und häufige Kothentleerung einstellten. Vom Magen aus bedingten 0,5 Grm. Würgen, Erbrechen und flüssige Stühle.

Im Ganzen stimmen hiermit die Versuche von Albers, Mitscherlich, Kurzak u. A. überein.

Letzterer fand 0,05—0,2 Grm. des reinen oder citronensauren Coffeïns ohne Wirkung auf die Kaninchen, 0,3 toxisch und Dosen über 0,5 letal wirkend, wobei jedoch der Tod (selbst nach 0,8 Grm.) erst in mehreren Stunden erfolgte. Die Erregbarkeit wurde durch das Coffeïn in den ersten Stunden gesteigert, nahm aber stetig zu; die Herzbewegungen wurden schon nach wenigen Minuten viel frequenter, und blieben es viele Stunden, selbst 2—3 Tage, während die Zahl der Respirationen bei kleineren Gaben unverändert blieb, bei grossen bedeutend (von 64—60 auf 40—32) abnahm. Die Temperatur stieg höchstens um 1^0 R.

und auf kurze Zeit nach 0,5—0,8 Grm., Pupillenerweiterung fand nicht statt, wohl aber wiederholte Harn- und Kothentleerung, so dass eine Vermehrung der Harnabscheidung angenommen werden kann. Auf die grössere Beweglichkeit der Thiere im Anfang nach kleineren Gaben folgte nach grösseren Gaben bald eine Verminderung der willkürlichen Muskelbewegungen, und dem Tode ging ein kurzdauernder Streckkrampf stets voran. Bei Fröschen war die Excitation viel bedeutender, wie sich anfangs durch Vermehrung der Respirationsfrequenz, nach 1 Stunde aber in dem Auftreten von immer heftiger werdenden Streckkrämpfen, mit deren Auftreten sich die Athembewegungen verlangsamten, zeigte; die Respiration und die willkürlichen Bewegungen cessirten nach 4 Stunden, wo dann auch die, übrigens in geringem Maasse noch am 2. Tage anzuregenden, Reflexkrämpfe immer matter wurden. Der Tod erfolgte erst gegen das Ende des 1. oder 2. Tages, und zwar durch etwa $^1/_7$ der bei Kaninchen tödlichen Dosis. Strauch bezeichnet als niedrigste letale Dosis für Katzen 0,25 Grm., die bisweilen keine Erscheinungen hervorbringen; für Kaninchen erst 0,375 Grm., Der Tod erfolgte bei Katzen durch 0,25 in 35 Min., durch 0,375 in 28 und durch 0,5 in 20 Min.; bei Kaninchen nach 0,375 in 71—330 Min., nach 0,5 in 82 bis 333 Minuten.

Schon frühzeitig hat man indess Differenzen zwischen dem Starrkrampfe nach Strychnin und nach Coffeïn gefunden, und wie schon Albers letzteren als mehr entwickelt, gleichmässiger und intensiver andauernd bezeichnete, Voit die eigenthümliche Muskelstarre auf seröse Exsudation und Erweiterung der Gefässe bezog, so hat man neuerdings die Muskelrigidität als eine vom Rückenmarke ganz unabhängige bezeichnet, da sie bei Fröschen nach Durchschneidung des Rückenmarks und ebenso in abgeschnittenen Extremitäten bei directer Application eintritt, während andrerseits dem Coffeïn eine doppelte Wirksamkeit auf Rückenmark und Muskeln beigelegt wird (Pratt). Ob die Wirkung auf das Herz (anfänglich Beschleunigung, später Abnahme) als eine Wirkung auf die Muskelsubstanz (Johannsen) oder auf die Vagi (Leven) oder auf beide (Voit) zu bezeichnen ist, steht dahin, da die auf Durchschneidung des Vagus sich beziehenden Versuche differente Resultate lieferten.

Ebenso ist es fraglich, ob die bei Menschen nach Coffeïn hervortretende Störung der Gehirnthätigkeit eine directe Wirkung auf die Hirnsubstanz oder Folge von Hirnhyperämie oder ob sie mit der veränderten Herzaction zusammenhängt. Die ersten Versuche am Menschen verdanken wir C. G. Lehmann und seinen Schülern, wobei 0,12—0,7 Grm. genommen wurden, wonach in manchen Fällen keine Erscheinungen, in andren dagegen Herzklopfen, ausserordentlich frequenter, unregelmässiger, aussetzender Puls, Brustbeklemmung, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Funkensehen, Schlaflosigkeit, Erectionen, selbst Delirien, und wenn höhere Dosen genommen waren, Unfähigkeit zur Arbeit am folgenden Tage eintraten. Frerichs bekam nach einer nicht mit Sicherheit zu bestimmenden Dosis (2,5 Grm. oder 2,5 Gran?) in $^1/_4$ Stunde Voll- und Hartwerden des Pulses, Steigen der

Pulsfrequenz, Schwere im Kopfe, Ohrensausen, leichten Schwindel, Pulsiren der Arterien an den Schläfen, grosse Unruhe und Aufregung, die das Festhalten einer Idee unmöglich machte, nach 1 Stunde Erbrechen, worauf die Erscheinungen nachliessen. J. Lehmann sah nach 0,5 Grm. Coffeïn ebenfalls Pulsbeschleunigung, Zittern, fortwährenden Drang zum Uriniren, wobei nur sehr wenig Urin entleert wurde, starke Erregung der Phantasie, Verwirrung der Gedanken, Visionen, einen eigenthümlichen rauschartigen Zustand und endlich sehr festen Schlaf.*) Wir selbst haben nach 0,25 Grm. Coffeïn citr. neben heftigen Congestionen nach dem Kopfe und starker Aufgeregtheit bei Zunahme der Pulsfrequenz auch Athemnoth bekommen, die mehrere Stunden anhielt und Hannon will durch grosse Dosen dieses Präparates ausser cerebralen Symptomen noch Erbrechen und Purgiren, angeblich in Folge vermehrter Gallenabsonderung, gesehen haben. Die neuesten Versuche am Menschen hat Pratt mit dem aus Theeblättern dargestellten Alkaloide, subcutan in Dosen von 0,12—1,2 Grm. injicirt, angestellt, die in manchen Punkten zu den bisherigen Beobachtungen in Widerspruch stehen; bei geringeren Dosen (unter 0,3 Grm.) trat danach Verminderung der Pulsfrequenz und Mangel an Schlaf in der folgenden Nacht ein; auch nach 0,4 bis 0,5 Grm. sah er Abnahme der Pulsfrequenz neben vermehrtem Urindrange, nirgends Pupillenerweiterung. Innerlich bedingten bei Pratt selbst 0,8 Grm. nach 2 Stunden einen etwa 2 Stunden dauernden Zustand grosser Unruhe und Seelenangst, Zittern in Händen und Armen, so dass er nicht schreiben konnte, später sehr unruhigen Schlaf, da die Gedanken stets beschäftigt waren, und die nämliche Erscheinung zeigte sich bei einem anderen neben Micturition nach 0,6 Grm. (auf 2mal), der dabei die Bemerkung machte, dass er ihm sonst schwer verständliche Bücher mit Leichtigkeit begreifen konnte.

Auf die Sensibilität scheint das Coffeïn herabsetzend zu wirken (Pratt. Eulenburg).

Verhalten im Organismus.

Ueber das Verhalten des Coffeïns im Organismus selbst sind unsere Kenntnisse noch ziemlich dürftig. Pratt nimmt an, dass dasselbe als reines Alkaloid in das Blut auch bei interner Application aufgenommen, da ein Lactat und Acetat nicht existire und da das Hydrochlorat durch Wasser zersetzt werde. In warmem Magensaft löst es sich nach Amory gut auf. Nur der Curiosität halber die Ansicht Zobel's erwähnend, dass im Blute das Coffeïn in Blausäure sich umwandle und dadurch toxisch wirke, müssen wir als Factum hervorheben, dass

---

*) Dieser Versuch ist angestellt zur Constatirung des Einflusses des Coffeïns im Verhältniss zum Kaffee und zum empyreumatischen Kaffeeöl. Nach einem Absud aus 3 Loth Kaffeebohnen trat bei derselben Versuchsperson sehr vermehrte Herzaction, Aufgeregtheit, Schweiss, Schwindel, Hinfälligkeit und durch unangenehme und verwirrte Träume beunruhigter Schlaf ein. Ein Kaffeedestillat mit dem empyreumatischen Kaffeeöl bewirkte zu 4 Gläsern täglich angenehme Aufregung mit gelindem Schweiss und merklicher Steigerung des Verstandes, in doppelter Dosis aber Congestionen, starken Schweiss und Schlaflosigkeit. Dieselben Erscheinungen, zugleich aber Stuhlentleerung bald nach dem Einnehmen bekamen andere Versuchspersonen. Es lässt sich hiernach wohl nicht in Abrede stellen, dass beim starken Kaffee zwar das Coffeïn einen Hauptantheil der Wirkung beanspruchen kann, dass aber auch dem empyreumatischen Oel ein Antheil zukommt.

Strauch neuerdings das Coffeïn im Blut, im Urin und in der Galle bei den damit vergifteten Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen nachgewiesen hat.

Therapeutische Anwendung.

Therapeutische Anwendung hat das Alkaloid besonders gegen Hemicranie gefunden, welche Hannon, Van den Corput, Riedel, Reil, Eulenburg sen., Lorent u. A. befürworten. Besonders ist es das sog. Coffeïnum citricum (vielleicht nur ein Gemenge von Coffeïn und Citronensäure), das in dieser Richtung in Gebrauch kam und neben welchem noch van den Corput zwei andere Salze, Coffeïnum lacticum und malicum, in Vorschlag gebracht hat, deren wirkliche Existenz auch noch theilweise dubiös ist, die aber sicher weitere Verbreitung nicht gefunden haben. Die Erfolge waren bei idiopathischer Hemicranie oft überraschend; so heilte Riedel eine 10 Jahre lang in Intervallen von 4—6 Wochen von Migräne geplagte Dame, und Reil beobachtete die auffallendsten Erfolge nicht allein bei idiopathischer Hemicranie, für welche er das Coffeïn als ein sicheres Heilmittel bezeichnet, sondern auch bei sympathischer Migräne, wo er es palliativ wirkend fand. Hannon empfiehlt es auch gegen hysterische und hypochondrische Verstimmung des Nervensystems; A. Eulenburg sah erheblichen palliativen Erfolg von subcutaner Injection in einem Falle von Occipitalneuralgie mit wahrscheinlich centralem Ursprunge, während er in 2 Fällen von hysterischer Cephalalgie keine besondere Besserung bemerkte. Ausserdem ist Coffeïnum citricum als Diureticum bei Hydrops von Koschlakoff in St. Petersburg auf Botkin's Klinik wirksam befunden. Die Harnmenge nahm rasch zu, wahrscheinlich in Folge der Zunahme des arteriellen Druckes bei Kräftigerwerden und Verlangsamung der Herzcontractionen, und mehrte sich in einem Falle auf Vergrösserung der Gabe; die vermehrte Diurese war auch von vermehrtem Harndrang und Brennen in der Harnröhre begleitet. Endlich wurde es auch gegen Intermittens gebraucht. So erwähnt Brill eine Mittheilung von Falck, wonach das Coffeïn im Landkrankenhause zu Marburg gegen Intermittens in Gaben von 0,12 Grm. während der Apyrexie gereicht, ohne Erfolg angewendet sei. Gegen solches wollen Gastinel und Schnepp in Alexandria das arsenigsaure Coffeïn mit Nutzen gebraucht haben.

Campbell (Amer. journ. of med. Oct. 1860) gab Coffeïn als dynamisches Antidot bei Morphiumvergiftung, jedoch mit negativem Erfolge.

Anwendungsweise u. Dosis.

Die gewöhnliche Dosis des Coffeïns ist 0,06—0,12 Grm., 1—2stündlich, die gebräuchlichste Form die des Pulvers. Van den Corput giebt 0,15—0,2 Grm. mit 0,5 Grm. Elaeosaccharum Vanillae als Poudre contre la migraine, wovon 4 Pulver zur Beseitigung oder Milderung des Leidens hinreichen. Hannon giebt es in Pillen aus Coffeïni citr. 0,50 Grms., Extr. Graminis 1,0 Grm., wovon alle 2 Stunden 1 Stück zu nehmen ist, oder im Clystier (Coff. citr. 0,25 auf 100 Wasser, wovon die Hälfte Abends, die Hälfte Morgens genommen werden soll), oder im Syrup (Coffeïn. citr. 5 Grm., Syrupi simpl. 120 Grm.), den man kaffeelöffelweise nimmt oder Mixturen zusetzt, in Trochisken, selbst als Salbe. —

Zur subcutanen Injection benutzte Eulenburg eine Lösung von 0,36 Grm. Coffeïni puri in Aq. destill. und Spir. vini āā 4 Grm., wovon 25—30 Tropfen 0,06 Grm. enthalten, Pletzer eine solche von 0,06 Coffeïn. pur. in 4 Grm. Wasser unter Zusatz von Acetum conc., aus welcher Lösung jedoch leicht sich das Coffeïn wieder ausschied, Lorent eine Solution von 0,6 Coffeïn. citrici in 24 Tropfen Glycerin, wo ebenfalls Ausscheidung erfolgt und deshalb vor Anwendung zu erwärmen ist. Die Eulenburg'sche Lösung rief örtlich nur ein leichtes Brennen an der Stichstelle, später Abnahme der Empfindlichkeit in der Umgebung nach Art des Morphiums, die Pletzer'sche lebhafte Schmerzen hervor.

Emetin. — Literat.: Chemische: Pelletier u. Magendie, Journ. Pharm. (2) III. 145; IV. 322. — Pelletier u. Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) XXIV. 180. — Pelletier, Journ. Pharm. (2) XIV. 200. — Merck, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. — Reich, Arch. Pharm. (2) CXIII. 193. — Lefort, Journ. Pharm. (4) IX. 167 u. 241.

Medicinische: Klinsmann, De Emetino. Berol. 1823. — Oswald, De Ipecacuanha et principio emetico. Wien. 1833. — Pécholier, Recherches expérimentales sur l'action de l'Ipécacuanha. Montpellier. 1862. — Prollius, Hufel. Journ. 1834. Febr. 84. — Schuchardt, Arzneimittellehre, p. 586.

Entdeckung. Das Emetin (Name von ἐμετικὸς, brechenerregend) wurde von Pelletier schon 1816 im unreinen, 1821 im Verein mit Magendie im reinen Zustande dargestellt.

Vorkommen. Es findet sich in den verschiedenen im Handel vorkommenden Sorten der Ipecacuanha (Brechwurzel), nämlich den Wurzeln der zur Familie der Rubiaceae gehörenden *Cephaëlis Ipecacuanha Willd.*, *Ronabea emetica Richard. (Psychotria emetica L.)* und *Richardsonia scabra St. Hil. (Richardia scabra L.)*, sowie in *Jonidium Ipecacuanha Venten. (Viola Ipecacuanha L.)* und *Jonidium indecorum St. Hil.* aus der Familie der Violariceae. Das Vorkommen in der Caincawurzel, der Wurzel von *Chiococca racemosa Jacq.* (Fam. Rubiaceae), ist noch zweifelhaft.

Darstellung: nach Pelletier u. Magendie; Zur Darstellung entzogen Pelletier und Magendie der gepulverten Ipecacuanhawurzel durch Aether zuerst das Fett, erschöpften sie dann mit kochendem Weingeist, destillirten vom Auszuge nach Zusatz von Wasser den Weingeist ab, fügten noch etwas mehr Wasser zum Rückstande, filtrirten und fällten mit überschüssiger Magnesia. Der gewaschene und getrocknete Niederschlag trat dann an kochenden Weingeist unreines Emetin ab, das nach dem Verdunsten des Weingeists durch Auflösen in verdünnter Säure, Behandeln mit Thierkohle und Wiederausfällen mit Kali oder Ammoniak rein erhalten wurde. — **nach Merck;** Merck zieht die zerkleinerte Wurzel mit kochendem Wasser aus, verdampft den Auszug zur Trockne, behandelt den Rückstand mit Weingeist, verdunstet die filtrirte Lösung abermals zur Trockne und nimmt in verdünnter Salzsäure auf. Er fällt dann die Lösung mit Quecksilberchlorid, löst den mit kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag in Weingeist, scheidet das Quecksilber durch Schwefelbarium ab, entfernt das Barium durch Schwefelsäure, destillirt nach Zusatz von Wasser den Weingeist ab, fällt endlich das Emetin mit Ammoniak und wäscht es mit kaltem Wasser. — nach Reich; Reich extrahirt die Wurzel mit warmem Weingeist, fällt den Auszug zur Entfernung der Ipecacuanhasäure nach einander mit neutralem und basischem essigsaurem Bleioxyd aus, destillirt vom Filtrat den meisten Weingeist ab, filtrirt nach Zusatz von Wasser vom ausgeschiedenen Harz, entfernt darauf mit Schwefelwasserstoff das Blei und fällt das Emetin durch Gerbsäure. Der Niederschlag wird durch Eintrocknen mit Bleioxyd zersetzt und aus dem Rückstande das Emetin mit Weingeist ausgezogen. Zur Reinigung wird es nochmals aus salzsaurer Lösung mit Gerbsäure niedergeschlagen, aus dem Niederschlage in der früheren Weise wiedergewonnen und endlich mit Aether gewaschen. — nach Lefort. Lefort empfiehlt, die gepulverte Wurzel im Verdrängungsapparate zuerst mit 86grädigem, darauf mit 56grädigem Weingeist zu extrahiren, darauf die vereinigten Auszüge bis zur Syrupsconsistenz zu concentriren, mit etwas Wasser und $^1/_{50}$ vom Gewicht der Wurzeln an Kalihydrat zu versetzen und in ganz von der Mischung angefüllten Gefässen wiederholt mit Chloroform auszuschütteln. Das beim Verdunsten der Chloroformlösungen hinterbleibende harzartige Emetin wird in verdünnter Salzsäure gelöst und durch die eben genügende Menge Ammoniak wieder gefällt, worauf es zuerst mit Wasser und dann durch Digestion mit Aether ausgewaschen wird.

Ausbeute. Die Ausbeute an Emetin beträgt nach Pelletier $^1/_4$—$^1/_3$ %. Lefort erhielt aus Brasilianischer Ipecacuanha im Mittel 1,45 % gerbsaures und 1,35 % salpetersaures Emetin, während die Wurzel von Neu-Granada ihm im Mittel 1,35 % des Tannats und 1,80 % des Nitrats lieferte.

Eigenschaften. Das Emetin ist ein weisses unkrystallinisches geruchloses Pulver von schwach bitterem und kratzendem Geschmack und alkalischer Reaction. Es schmilzt nach Pelletier bei 50°, nach Lefort bei 70°. Es löst sich in 1000 Th. Wasser von 50° (Lefort), weniger in kaltem. Von wässrigem und wasserfreiem Weingeist, sowie von Chloroform wird es sehr leicht gelöst, löst sich auch in Benzol und Petroleumäther, dagegen kaum in

Aether. Die wässrige Lösung besitzt kein Rotationsvermögen. Die (etwas unreine) saure wässrige Lösung zeigt nach Dragendorff deutliche Fluorescenz in Blau.

Emétine colorée.

Das in Frankreich unter dem Namen Emétine colorée (brune, médicinale) arzneilich verwendete Präparat ist nur ein braunes Extract, welches an der Luft zerfliesst, sich leicht in Wasser löst und bitterer schmeckt, als das reine Emetin. Zur Darstellung wird der weingeistige Auszug der Brechwurzel bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und die nach Zusatz von etwas kohlensaurer Magnesia filtrirte Lösung wiederum zur Trockne gebracht.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Emetins ist noch nicht als sicher festgestellt zu betrachten. Dumas und Pelletier fanden darin 64,57 % C, 7,77 H und 4,30 N; Reich fand 63,11 % C, 7,99 H und 6,11 N. Aus den Analysen von Dumas und Pelletier sind theils von ihnen selbst, theils von Anderen die Formeln $C^{30}H^{22}NO^{8}$, $C^{35}H^{25}NO^{9}$, $C^{36}H^{25}NO^{10}$ und $C^{37}H^{27}NO^{10}$ berechnet worden. Reich stellt die Formel $C^{40}H^{30}N^{2}O^{10}$ auf und Lefort hält nach seinen, indess keineswegs als maassgebend anzusehenden, Versuchen über den Schwefelsäure- resp. Chlorgehalt der beim Eintrocknen vollkommen neutraler Lösungen von Emetin in verd. Schwefelsäure resp. Salzsäure hinterbleibenden Rückstände die Formel $C^{60}H^{44}N^{2}O^{16}$ für die richtige.

Zersetzungen.

Stärker an der Luft erhitzt, entzündet sich das Emetin und verbrennt mit stark russender Flamme. Durch Kochen mit starker Salzsäure wird es nach Reich nicht gespalten. Im Joddampfe färbt es sich nach Donné braungelb, im Brom- und Chlorjoddampfe grünlichgelbbraun.

Salze.

Von allen Säuren wird das Emetin gelöst unter Bildung neutraler unkrystallisirbarer Salze; nur bei Säureüberschuss werden nach Pelletier bisweilen krystallisirte Verbindungen erhalten. Die einfachen Salze sind meistens leicht löslich in Wasser, jedoch ist das Nitrat nach Lefort sehr schwer löslich. Sie schmecken bitter und zugleich scharf.

Verhalten gegen Reagentien.

Conc. Schwefelsäure löst das Emetin langsam mit schmutzig bräunlicher Farbe. Conc. Salpetersäure färbt es gelbbraun. — Verdünnte wässrige Lösungen der Emetinsalze werden durch Phosphormolybdänsäure gelblich, durch Pikrinsäure schwefelgelb und amorph, durch Gerbsäure nach Zusatz von etwas freier Salzsäure weisslich, durch Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid gelblich weiss und amorph, durch Platinchlorid gelbweiss, durch Goldchlorid citronengelb, durch Quecksilberchlorid (nur bei etwas grösserer Concentration) weiss und pulvrig, durch Natriumiridiumchlorid ockergelb, durch Schwefelcyankalium gelblichweiss und pulvrig, durch zweifach-chromsaures Kali allmälig gelb und amorph, durch salpetersaure Alkalien weiss gefällt. Aetzende, kohlensaure und zweifach-kohlensaure Alkalien, Ammoniak und kohlensaures Ammon, sowie Magnesia scheiden daraus Emetin ab, das sich im Ueberschuss der Fällungsmittel nicht löst.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Obgleich Emetin oder Brechwurzel zu absichtlichen Vergiftungen nicht gedient hat und schwerlich dienen wird, so muss es bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen doch insofern in Betracht gezogen werden, als es bei der ausgedehnten medicinischen Anwendung der Brechwurzel zur Verwechselung mit einem anderen Alkaloide Veranlassung geben könnte. Bezüglich seiner Isolirung aus organischen Untersuchungsobjecten ist zu beachten, dass es nicht aus sauren, aber leicht aus alkalisch gemachten Lösungen in Chloroform, Amylalkohol, Benzol und Petroleumäther übergeht. Ein gutes Specialreagens zur Erkennung des Emetins fehlt. Zur Constatirung desselben wird man das physiologische Experiment an Hunden zu Hülfe nehmen müssen, wobei eine Verwechselung mit dem gleichfalls stark brechenerregend wirkenden Veratrin bei dem characteristischen Verhalten des letzteren gegen conc. Schwefelsäure und heisse conc. Salzsäure nicht leicht zu befürchten ist.

Wirkung. Im Allgemeinen hat das chemisch reine Emetin sowohl in Bezug auf seine physiologische Prüfung, als namentlich hinsichtlich seiner therapeutischen Anwendung hinter dem sog. Emetinum impurum s. coloratum zurückstehen müssen, von welchem letzteren übrigens das reine Alkaloid keine qualitativen, sondern nur quantitative Wirkungsdifferenzen darbietet. Beide repräsentiren die brechenerregenden und hyposthenisirenden Eigenschaften eines unserer geschätzten Arzneimittel, der Radix Ipecacuanhae.

Nach Magendie und Pelletier bedingen 0,03-0,12-0,2 Grm. des Emeticum coloratum bei Hunden und Katzen Erbrechen, bisweilen mit darauf folgendem ziemlich langen Schlafe, nach 0,6 Grm. wird das Erbrechen violenter und erfolgt tiefer Schlaf, sowie meist der Tod innerhalb 24 Stunden, worauf dann bei der Section heftige Entzündung des Lungengewebes (wohl zufällig) und der Schleimhaut des Magens und Darms in seiner ganzen Ausdehnung sich findet. Denselben Effect hat Injection in die Venen, in den Brustfellsack, in das Rectum oder in eine Wunde. Schon 0,015 Grm. riefen bei einem Manne Erbrechen und Ekel hervor, 0,12 Grm. producirten, nüchtern genommen, heftige Emesis und Neigung zu Schlaf. Das reine Emetin soll ebenso wirken, aber weit heftiger und schon zu 0,004 bei einem alten Manne Erbrechen, sowie zu 0,12 bei einem starken Hund den Tod herbeigeführt haben. Mérat und de Lens bezeichnen das reine Emetin als mindestens 3mal so stark wie das unreine, welchem letzteren Lerminier, der bei 7 Kranken durch 0,15 Grm. Erbrechen oder Stuhlentleerungen oder auch beides zugleich auftreten sah, eine 10fach kräftigere Wirkung als der Ipecacuanha zuschreibt.

Nach Schroff bewirkt das reine Emetin in Alkohol gelöst eine heftig brennende Empfindung an den Lippen und auf der Zungenspitze von einigen Stunden Dauer, und in sehr kleiner Dosis Ekelerregung und Brechneigung, sowie schon zu 0,007 Erbrechen. Nach seinen Versuchen entsteht bei Kaninchen durch grosse Dosen (2mal 0,06 Grm.) Magenentzündung und Tod, dagegen keine Lungenentzündung.

Nach Versuchen, welche Schuchardt mit unreinem Emetin an Kaninchen anstellte, starben dieselben, wenn 0,25—0,36 Grm. unter die äussere Haut gebracht wurden, innerhalb des ersten Tages, unter der Applicationsstelle waren die Muskeln in weiterem Umfange dunkel und stark hyperämisch, das umliegende Bindegewebe stark serös sanguinolent infiltrirt, namentlich längs der Venenstämme bis in die Bauchhöhle hinein.

Nach Pécholier bedingten 0,005 Grm. bei Kaninchen innerlich gegeben zunächst Excitation, in 1 Minute Brechanstrengungen, in 2 Minuten bedeutende Schwäche, Hinstürzen und eine beträchtliche Abnahme der Frequenz des Pulses und der Respiration, sowie der Temperatur der oberen Körperhälfte, während diese im Rectum stieg (in Folge localer Hyperämie); nach einer halben Stunde trat Erholung ein, die auch, als weitere 0,005 Grm. Emetin gegeben wurden, trotz der dadurch hervorgerufenen extremen Schwäche sich wieder einstellte. Wurde die nämliche Dosis dem Kaninchen mehrere Tage hintereinander (4- bis 8mal) gegeben, so nahm die Schwäche zu, ebenso das Sinken der Puls- und Respirationsfrequenz und der Temperatur in der oberen Hälfte des Körpers, während die Brechanstrengungen und die Excitation minder stark wurden, und der Tod trat ein; bei der Section fand sich starke Injection im Magen und weniger bedeutende in der oberen Hälfte des Darms, Blässe und anämisches Aussehen der Lunge, in der Leber fehlte die Glykose. 0,05 Grm. tödteten ein Kaninchen in 8½ Minute nach vorausgängigem Sinken von Puls- und Athemfrequenz und 2 Min. langen Krämpfen; der Sectionsbefund war derselbe, doch die locale Entzündung minder ausgesprochen. 28 Tr. Emetinchlorür auf die rasirte Haut eines Kaninchens gebracht, bedingten dieselben Erscheinungen wie die innere Application kleiner Emetindosen, von ½ Stunde Dauer, und auch nach 15 Tr. verminderte sich die Pulsfrequenz. Direct auf das blossgelegte Froschherz gebrachte Solution von chlorwasserstoffsaurem Emetin retardirte und sistirte die Herzaction rasch. Nach Einbringung einer Lösung des Salzes (1 : 10) zu 20 Tr. sah Pécholier bei Fröschen zuerst eine Lähmung der sensiblen Nerven, während die motorischen noch functionirten, die Muskelirritabilität erhalten, aber vermindert, ebenso die electrische Reizbarkeit der Nerven.

Auf die äussere Haut applicirt, wirkt, wie Turnbull u. A. hervorheben, Emetin entzündend. Eine daraus dargestellte Salbe erregt, ebenso wie eine Ipecacuanhasalbe, eine Menge kleiner in Gruppen gestellter stark brennender und zuckender, ohne Narbenbildung verheilender Papeln oder Pusteln. Auch auf Wundflächen bedingt sie starke Irritation. Uebelkeit oder Erbrechen tritt bei Application auf die äussere Haut nicht ein (Turnbull).

Therapeutische Anwendung.

Als Brechmittel haben Magendie und Pelletier das Emetinum impurum angewandt, besonders sich darauf stützend, dass die verschiedenen Ipecacuanha-Sorten ungleich stark emetisch wirken.

Klinsmann befürwortet dessen Anwendung bei stark sensiblen Männern, bei Frauen und zarten Kindern, welche Widerwillen gegen die Ipecacuanha haben, bei durch Krankheit geschwächten Individuen, deren Magen entleert werden muss, bei Hämoptoikern, Schwangeren, bei Dysenterischen, während er es als zu mild für contraindicirt hält bei zu starker Verschleimung, Angina membranacea, bei Vergiftungen und bei Gallen- und Nierensteinen, die nur durch eine allgemeine Erschütterung des ganzen Körpers fortgeschafft werden können. Die Gründe Magendie's für das Präparat sind aber entschieden nicht stichhaltig; denn die officinelle Radix Cephaëlis Ipecacuanhae ist offenbar ein sichereres Emeticum als das Emeticum impurum, das z. B. Domeyer erst zu 0,25 Grm. sicher emetisch wirkend fand; Chomel (Mém. de l'Acad. I. 448. 1829) sah es zu 0,15 an einem Tage Emese produciren, während am anderen Tage dieselbe Menge nicht wirkte, ja in einem Falle riefen 0,7 Grm. in 24 Stunden weder Erbrechen noch Diarrhoe hervor. Es dürfte somit entschieden das Emetinum purum dem impurum vorzuziehen sein. Ueber ersteres liegen aber nur ausgedehntere Beobachtungen von Prollius vor, der es als sicher, schnell und leicht wirkendes, bequem und angenehm anzuwendendes Emeticum zur Aufnahme in die Pharmacopöen empfiehlt. Wir haben mehrmals das reine Emetin in Lösung als Brechmittel erprobt und es als rasch wirkend befunden, sind aber nicht mit den Klinsmann'schen Contraindicationen zufrieden, indem wir es grade bei Vergiftungen in solchen Fällen, wo namentlich eine Zersetzung der Kupfer- und Zinksulfate zu fürchten wäre, unbedingt anrathen möchten, zumal da es auch noch Entleerungen nach unten bedingt.

Auch als Expectorans hat das Emetin Anwendung gefunden; Magendie und Pelletier wollen damit Keuchhusten und hartnäckige Coryza geheilt haben. Uns hat es bei Keuchhusten wie manches andere Mittel den Dienst versagt. Ebenso scheint nach den Thierversuchen von Pécholier das Mittel sich zur Herabsetzung der Temperatur und Pulsfrequenz bei Lungenentzündungen u. s. w. (analog der Wirkung des Brechweinsteins und des Veratrins) zu eignen. Endlich lässt es sich auch äusserlich als Derivativum in Salbenform benutzen, wie es Turnbull bei Pulmonal- und Herzaffectionen angerühmt hat.

Dosis und Anwendungsweise.

Als Emeticum ist das Emetinum purum zu 0,004—0,01 Grm. am besten in Pulverform oder in Lösung innerlich zu geben. Zur subcutanen Application, die von Eulenburg bei einem an Bronchitis capillaris leidenden Kinde zu 0,008 Grm. erfolglos versucht wurde, wie sie auch in einem Falle von Kohlenoxydvergiftung resultatlos blieb, sind Lösungen mit Zusatz einer Säure nothwendig (Eulenburg's Lösung enthielt 1 Th. Emetin in 30 Th. Wasser unter Zusatz von Schwefelsäure), wie ein solcher Zusatz (Weinsäure) auch bereits von Prollius als die Wirkung fördernd bei interner Darreichung empfohlen wurde: Emetini puri 0,03 Grm., Acidi tartarici 0,06 Grm., Sacch. albi grmt. 2. M. f. pv. div. in part. 4. $^1/_4$stündlich 1 Pulver, wovon meist 2 genügen, um hinreichend emetisch zu wirken. Schlecht ist die Vorschrift Magendie's, Salpetersäure zuzusetzen, da diese Säure in den Lösungen der Emetinsalze Niederschläge giebt. Etwaige Hyperemese lässt sich am besten durch Tannin beseitigen, welches, wie bei allen Alkaloiden, wo man nicht die Wirkung verringern will, zu meiden ist.

Als Expectorans ist das Emetin. pur. zu 0,001—0,002 Grm. zu geben.

In derivirender Absicht dürfte das Emetinum coloratum zur Anfertigung einer Pustelsalbe (1 Th. auf 15 Th. Fett) als wohlfeiler vorzuziehen sein.

Aribin. $C^{23}H^{20}N^4$. — Literat.: Rieth und Wöhler, Ann. Chem. Pharm. CXX. 247.

Vorkommen.

Darstellung.

Dieses 1861 von Rieth unter Wöhler's Leitung in der zum Rothfärben von Wolle benutzten Rinde von *Arariba rubra Mart. s. Pinckneya rufescens*, einem Brasilianischen Baume, aufgefundene Alkaloid wird erhalten, indem man den mit heissem schwefelsäurehaltigen Wasser bereiteten Auszug der Rinde nach vorgängigem starkem Einengen und beinahe vollständigem Neutralisiren mit Soda mit Bleizucker zur Entfernung des rothen Farbstoffs ausfällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, darauf mit Soda übersättigt, die ein braunes Coagulum abscheidet und wiederholt mit Aether ausschüttelt. Aus der getrennten ätherischen Aribinlösung fällt dann auf Zusatz von Salzsäure salzsaures Aribin heraus, das man durch wiederholtes Umkrystallisiren und Waschen mit starker Salzsäure reinigt. Endlich zerlegt man dasselbe in wässriger Lösung mit kohlensaurem Natron, schüttelt das freigewordene und grösstentheils ausgeschiedene Aribin mit Aether aus und krystallisirt es einige Male aus Aether.

Eigenschaften.

Das Aribin krystallisirt in zwei Formen, mit und ohne Krystallwasser. Die beim Verdunsten in der Wärme anschiessende wasserfreie Base bildet ziemlich grosse, stark glänzende Rhombenoctaëder oder rhombische Prismen, die bei freiwilligem Verdunsten der ätherischen Lösung krystallisirende, $8\,\mathrm{H}^2\Theta$ enthaltende wasserhaltige Base wird in langen schmalen, meistens hohlen, durchsichtigen vierseitigen platten Prismen mit schiefer Endfläche erhalten, die schon an der Luft verwittern und bei 100° ihr Krystallwasser vollständig verlieren. Bei 229° schmilzt das Aribin und erstarrt krystallinisch wieder, beginnt aber schon unterhalb seiner Schmelztemperatur in sehr feinen langen Nadeln unzersetzt zu sublimiren. Es schmeckt stark bitter und reagirt alkalisch. Von Wasser erfordert es bei 23° 7762 Th. zur Lösung; in heissem Wasser löst es sich reichlicher und scheidet sich daraus beim Erkalten anfangs in wasserfreien, später in zarten federartigen gewässerten Krystallen ab. Von Weingeist wird es leicht, weniger gut von Aether und Amylalkohol gelöst. Die Lösungen besitzen kein Molecularrotationsvermögen.

Verbindungen.

Mit den Säuren vereinigt sich das Aribin zu neutralen und sauren Salzen, die zum Theil vorzüglich gut krystallisiren. Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien fällen aus den verdünnten wässrigen Lösungen der Salze krystallinisches Aribin, das sich beim Erwärmen löst, beim Erkalten wieder erscheint. Gerbsäure bewirkt keine Fällung. — Neutrales salzsaures Aribin, $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{20}\mathrm{N}^4$, $2\,\mathrm{HCl}$, bildet feine Nadeln, die sich leicht in Wasser, auch in Amylalkohol, aber nicht in Aether lösen. Aus wässriger Lösung wird es sowohl durch conc. Salzsäure, als auch durch manche anderen Mineralsäuren und Salze gefällt. Neutrales schwefelsaures Aribin, $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{20}\mathrm{N}^4$, $\mathrm{SH}^2\Theta^4$, wurde durch Zersetzung von salzsaurem Aribin mit Silbersulfat, saures schwefelsaures Aribin, $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{20}\mathrm{N}^4$, $2\,\mathrm{SH}^2\Theta^4$, durch Behandlung von Aribin mit überschüssiger Schwefelsäure und Waschen des im Ueberschuss der Säure unlöslichen Salzes mit Aether und Aetherweingeist erhalten. Salzsaures Aribin-Platinchlorid, $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{20}\mathrm{N}^4$, $2\,\mathrm{HCl}$, $2\,\mathrm{PtCl}^2$, ist ein aus hellgelben Nadeln bestehender, in Wasser und verdünnter Salzsäure unlöslicher Niederschlag. — Versetzt man eine verdünnte wässrige Lösung von salzsaurem Aribin mit Chlor, Brom oder Jod, so scheiden sich in farblosen, gelben, resp. braunen Nadeln krystallisirende Verbindungen dieser Elemente mit der Base ab, die sich beim Erwärmen auflösen, beim Erkalten aber wieder auskrystallisiren. — Bei mehrtägigem Erhitzen des Aribins mit Jodäthyl auf 100° entstehen gelbliche, in Wasser lösliche Krystalle von jodwasserstoffsaurem Diäthylaribin, $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{18}(\mathrm{C}^2\mathrm{H}^5)^2\mathrm{N}^2$, $2\,\mathrm{HJ}$, deren weingeistige Lösung nach Behandlung mit Silberoxyd und Entfernung des Jodsilbers beim Verdunsten eine amorphe gefärbte, mit Salzsäure Krystalle erzeugende firnissartige Masse von Diäthylaribiniumoxydhydrat hinterlässt.

Diäthylaribin.

Palicourin. — Diese Base fand Peckolt (Arch. Pharm. (2) CXXVII. 93) in *Palicourea Markgrafii St. Hil.*, einer in Brasilien vorkommenden und dort für giftig gehaltenen, als Rattengift benutzten Pflanze. Sie krystallisirt in seideglänzenden Nadeln und bildet mit Schwefelsäure und Salpetersäure schön krystallisirende Salze. Auf eine Taube soll sie keine tödtlichen Wirkungen geäussert haben.

Fam. **Loganieae.**

Alkaloide: Strychnin. Brucin. Igasurin. Curarin. Akazgin.

Strychnin. $C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$. — Literat.: Chemische: Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) X. 142; XXVI. 44. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 165; Journ. Pharm. (2) XXIV. 154. — Merck, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 21 u. 487; Ann. Chem. Pharm. XXVI. 56. — Duflos, Schweigger's Journ. Chem. Phys. LXII. 68. — Regnault, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 17; XXIX. 58. — Brandis, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 257. — Serullas, Ann. Chim. Phys. (2) XLV. 275. — Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 55. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 313. — Bödeker, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 62. — Nicholson und Abel, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 79. — Schützenberger, Ann. Chem. Pharm. CVIII. 349. — How, Ann. Chem. Pharm. XCII. 326. — Stahlschmidt, Poggend. Annal. CVIII. 513. — Ménétriès, Journ. pract. Chem. LXXXV. 230. — Jörgensen, Ann. Chim. Phys. (4) XI. 114.

Medicinische: A. S. Taylor, On poisoning by Strychnia, with comments on the medical evidence given at the trial of William Palmer. London. 1856. On poisons. 2e. edit. 1859. p. 77 u. 689. — Th. Husemann, Journ. Pharmacodyn. I. 4. p. 469. 1857. (Enthält die älteren Strychninvergiftungen fast vollständig). — Gallard, Ann. d'hygiène publ. 368. 1865; 129. 1866. (Ebenfalls eine Zusammenstellung von Vergiftungen). Patou, Journ. de Chim. méd. IV. — Wibmer, Arzneim. V. 261. — A. L. Richter, Rust's Mag. XXXII. 452.; Preuss. Ver. Ztg. 6. 1834. Die endermatische Methode. 1835. p. 69. — Blumhard, Würtb. Corr. Bl. VII. 1. 1. 1837. — Lüdicke, Preuss. Ver. Ztg. 11. 48. 1842. — Wegeler, Casp. Wchschr. 24. 389. 1840. — Theinhard, ebendies. Wchschr. 143. 1846. — Cormack, Monthly Journ. 141. 1846. — W. Travers, Lancet. II. 14. Oct. 1861. — G. Harley, ebendas. — Ogston, Brit. med. rev. Oct. 1861. — Danvin, Ann. d'hyg. 128. 1861. — Duriau, ebend. 428. 1861. — Barker, Amer. Journ. med. Lc. Oct. 1864. — Casper, Vierteljahrschr. ger. Med. I. 1. 1864. — Burow jun., Deutsche Klin. 31. 1864. — Fructeau, Ann. d'hyg. 387. 1865. — Palm, Würtb. Corr. Bl. 5. 1867. — Holmes Coote, Brit. med. Journ. 30. 1867. — W. Hunter, Med. Times a. G. July 5. 1867. — Folker, Lancet. July 13. 1867. — Hamilton, New-York med. Rec. March. I. 1867. — Williams, Pharm. Journ. Trans. July. 1867. 98. — Phelps, Med. Times and. Gaz. 1868. May 23. — Maschka, Prag. Vierteljahrschr. Bd. 86. 1865; Bd. 96. 1868 p. 19. — M. Hall, Dubl. Hosp. Gaz. 2. 1856. — Joh. Meyer, Einige Vers. über Strychninvergiftung als gerichtl.-toxikol. Beitrag zu den Strychninvergiftungen. Bern. 1864. — W. F. W. Artus, Diss. toxicologico-chem. de Strychnino. Jen. 1835. — Tardieu et Roussin, Etude sur l'empoisonnement. Paris. 1867. p. 916. — Stannius, Müller's Arch. Physiol. 222. 1837. — Brown Séquard, Experimental researches applied to physiology. New-York. 1853. — Kölliker, Arch. path. Anat. X. 1. 1856. — Krokow, Quae observari in animalibus strychnino interemtis quatenus pertinent ad nervosum cordis apparatum. Regiomonti. 1856. — G. Harley, Lancet. July 12. 1856. — Pelikan, Beiträge zur gerichtl. Med. Würzb. 1858. p. 92. — R. Richter, Ztschr. f. rat. Med. 3 R. Bd. XVIII. p. 76. 1863. — Spence, Edinb. med. Journ. 44. July 1866. — J. Rosenthal, Comptes rend. 64. p. 142. — W. Leube, Arch. Anat. Physiol. 1867. 5. 629. — Gay, Centralbl. f. med. Wiss. 4. 1867. — Uspensky, Arch. Anat. Phys. 1868. 4. 522. — Andral, Journ. de Physiol. Juill. 1823. — Diesing, De nucis vomicae principio efficaci. Berol. 1826. — Lembert, Essai sur la méthode endermique. Paris. 1828. — Bardsley, Hosp. facts and observ. of the efficacta of Strychnia, Brucia, Morph. 1829. — Richter, de methodo endermatica. Berol. 1829. — Pritzkow, de nuce vomica. Berol. 1831. — Groebenschütz, de strychnii nitrici in neurosibus usu atque abusu. Berol. 1831. — Oppler, De strychnii nitrici interne adhibiti usu et efficacia. Berol. 1833. — Lor. Janka, De strychneis. Prag. 1834. — Reyffert, De nuce vomica. Lugduni. 1836. — Riecke, Die neueren Arzneimittel, p. 565. — Eulenburg, Die hypoderm. Injection. 2. Aufl. p. 241.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Strychnin wurde 1818 von Pelletier und Caventou in den St. Ignatiusbohnen entdeckt, den Samen von *Ignatia amara L. fil. s. Strychnos Ignatii Berg.* eines auf den Philippinischen Inseln wachsenden strauchartigen Baums. Die nämlichen Chemiker fanden es dann später auch in den Krähenaugen oder Brechnüssen, den reifen Samen der auf der ganzen Küste von Koromandel, auf Ceylon und in anderen Theilen Ostindiens vorkommenden *Strychnos Nux vomica L.*, ferner in der von dem gleichen Baume abstammenden sogen. falschen Angusturarinde, sodann im Schlangenholz, der holzigen Wurzel der auf den Molukkischen Inseln wachsenden *Strychnos colubrina L.*, endlich in der Wurzelrinde der auf den Molukken und den Sundainseln sich findenden *Strychnos Tieuté Lesch.* und dem daraus von den Eingeborenen bereiteten gefährlichsten aller Pfeilgifte, dem Upas Radja s. Tieuté. Vermuthlich kommt die Base noch in verschiedenen anderen Strychnos-Arten vor. Sie findet sich überall begleitet von einer zweiten Base, dem Brucin, und in den Brechnüssen noch von einer dritten, dem Igasurin.

Gehalt der Strychnosdroguen an Alkaloiden.

Die Angaben über den Gehalt der genannten Droguen an Strychnin und Brucin variiren sehr. In den St. Ignatiusbohnen scheint das Strychnin stark zu überwiegen. Pelletier und Caventou, sowie Geiseler fanden darin 1½ % Strychnin, Pettenkofer 1,4 %; nur F. Mayer (N. Jahrb. Pharm. XXIII. 38) will darin 2—3 mal mehr Brucin als Strychnin aufgefunden haben. Umgekehrt waltet, wie es scheint, in den Brechnüssen, jedenfalls aber in der falschen Angusturarinde das Brucin vor. Wittstock erhielt aus 16 Unzen Brechnüssen 40 Gran (also nicht ganz ½ %) salpetersaures Strychnin und 50 Gran salpetersaures Brucin. Pelletier und Caventou fanden in den Brechnüssen 0,28 bis 0,4 % Strychnin, Wittstein 0,47 %, Pettenkofer 0,53 %. Nach Fr. Mayer übersteigt darin der Brucingehalt den Gehalt an Strychnin um mehr als das Dreifache, während Merck im Durchschnitt auf 0,628 % Strychnin nur 0,125 % Brucin gefunden hat. Dragendorff (Zeitschr. Chem. 1866. 27) erhielt aus den Brechnüssen im Ganzen 2,3 % von beiden Alkaloiden. — Auch das Schlangenholz enthält nach Berdenis van Berlekom (Zeitschr. Chem. 1866. 443) nur wenig Strychnin neben ziemlich viel Brucin. Im Upas findet sich kein Brucin.

Nach Pelletier und Caventou soll das Strychnin in den Ignatiusbohnen und Brechnüssen an eine besondere Säure, die Igasursäure oder Strychnossäure, gebunden sein, die indess von Berzelius für Milchsäure, von anderen für Aepfelsäure gehalten wird, und deren Existenz jedenfalls noch weiterer Beweise bedarf.

Darstellung im Allgemeinen.

Die Darstellung des Strychnins aus Brechnüsssn, der fast ausschliesslich dazu verwendeten Drogue, ist insofern mit einigen Schwierigkeiten verbunden, als einmal die Zerkleinerung derselben durch ihre grosse Zähigkeit sehr erschwert ist und andererseits die völlige Trennung des Strychnins vom Brucin nur mühsam gelingt. Gewöhnlich werden die Brechnüsse geraspelt oder gepulvert. Um letztere Operation zu erleichtern, kann man sie im Backofen etwas rösten oder sie während einer halben Stunde in geschlossenen Gefässen der Einwirkung von Wasserdämpfen aussetzen und dann wieder trocknen. Wittstock hat vorgeschlagen, sie einige Zeit mit Branntwein auszukochen (der Auszug wird natürlich mit auf Strychnin verarbeitet) und dann zu trocknen, wodurch indess die Arbeit des Pulverisirens nur wenig erleichtert wird. Zweckmässiger ist das Verfahren von Merck, welcher die Brechnüsse mit Wasser, dem $^1/_8$ vom Gewicht der Samen an Schwefelsäure zugesetzt ist, in einem eisernen Kessel 24—36 Stunden mit der Vorsicht kocht, dass sie stets von der Flüssigkeit bedeckt bleiben; es wird alsdann der Schleim allmälig in Zucker verwandelt und die Faser so vollständig erweicht, dass die Samen nun leicht zwischen steinernen Walzen zu einem gleichmässigen Brei zerrieben werden können. — Für die Trennung des Strychnins vom Brucin benutzt man den Umstand, dass das freie Brucin weit löslicher in Wasser und verdünntem Weingeist ist als Strychnin, und dass auch das salpetersaure Brucin eine grössere Löslichkeit in Wasser zeigt als Strychninnitrat.

Darstellung aus Brechnüssen: nach Pelletier und Caventou;

Pelletier und Caventou kochten die geraspelten Brechnüsse mit Weingeist aus, lösten den extractartigen Destillationsrückstand der weingeistigen Tinctur in Wasser, trennten das ausgeschiedene Fett, kochten das Filtrat einige Minuten mit $^1/_{32}$ vom Gewicht der angewandten Brechnüsse an Magnesia, erschöpften den vorzugsweise das Strychnin enthaltenden (das Brucin scheidet sich aus der Flüssigkeit erst im Laufe von einigen Tagen ab) grüngelben Niederschlag mit kochendem Weingeist von 38° B., concentrirten die weingeistige Lösung bis zur Krystallisation und wuschen die anschiessenden Strychninkrystalle mit kaltem Weingeist von 22° B.

nach Wittstein;

Wittstein digerirt geraspelte Brechnüsse dreimal hintereinander in gelinder Wärme mit 40procent. Weingeist, concentrirt die vereinigten Auszüge durch Destillation und Eindampfen bis zum Gewicht der angewandten Brechnüsse, fällt die rückständige Flüssigkeit mit Bleizucker aus und lässt das Filtrat nach nochmaligem Eindunsten auf die Hälfte etwa 8 Tage mit $^{1}/_{50}$ vom Gewicht der Brechnüsse an Magnesia unter häufigem Schütteln in Berührung. Darauf wird der Niederschlag gewaschen, getrocknet und dreimal mit 80procent. Weingeist ausgekocht. Die weingeistigen Tincturen hinterlassen beim Abdestilliren ein unreines Gemenge der beiden Alkaloide, welches mit kaltem 40procent. Weingeist übergossen wird. Dieser löst Brucin und Farbstoff, worauf das zurückbleibende Strychnin aus kochend. 85proc. Weingeist umkrystallisirt wird. — Neuerdings giebt Wittstein (Viertelj. pract. Pharm. XV. 19) an, dass bei der Extraction der Brechnüsse statt Weingeist auch kochendes Wasser benutzt werden könne, da die so erhaltene schleimige, nicht colirbare Flüssigkeit sich nach mehrwöchentlichem Stehen bei 30° kläre und dann ohne Verlust an Strychnin weiter verarbeiten liesse.

nach Wittstock;

Wittstock behandelt die nach seinem oben angegebenen Verfahren gepulverten Brechnüsse im Allgemeinen ähnlich, destillirt aber den weingeistigen Auszug des Magnesianiederschlages nur so weit ab, dass das Brucin grösstentheils gelöst bleibt und in der Hauptsache nur Strychnin als weisses Krystallpulver abgeschieden wird. Dieses löst er zur völligen Reinigung in verdünnter Salpetersäure bis zur Sättigung und verdampft die Lösung in gelinder Wärme zur Krystallisation, worauf zuerst Strychninnitrat in kleinen federartigen Krystallen anschiesst und erst später salpetersaures Brucin in grossen harten vierseitigen Prismen herauskrystallisirt.

nach Corriol;

Nach Corriol (Journ. Pharm. (2) XI. 492) gewinnt man beide Basen am vortheilhaftesten auf folgende Weise: Die Brechnüsse werden so lange mit Wasser gekocht, bis sie hinlänglich aufgeweicht sind, um gemahlen werden zu können. Dann kocht man sie einige Stunden zuerst mit dem nämlichen Wasser und darauf noch zweimal mit neuem Wasser aus, verdunstet die vereinigten Auszüge zur Syrupsdicke und versetzt den Rückstand mit Weingeist, bis dadurch kein Niederschlag mehr erzeugt wird. Das Filtrat vom ausgeschiedenen Schleim wird durch Destillation und Eindampfen zum Extract concentrirt. Dieses wärmt man in kaltem Wasser auf, wobei etwas Fett zurückbleibt, und erhitzt nun die Lösung mit überschüssiger Kalkmilch. Der entstehende, beide Basen enthaltende Niederschlag wird abgepresst, getrocknet und 2-3mal mit starkem Weingeist ausgekocht. Die vereinigten Auszüge hinterlassen nach dem Abdestilliren ein Gemenge der beiden Basen mit Farbstoff, aus dem man mit schwachem kaltem Weingeist von 50° Trall. Brucin und Farbstoff in Lösung bringt. Das zurückbleibende Strychnin wird durch Umkrystallisiren aus starkem Weingeist gereinigt.

Auch N. E. Henry (Journ. Pharm. (2) VIII. 401), Robiquet (Journ. Pharm. (2) XI. 580) und Ferrari (Schweigg. Journ. XL. 492) wenden Wasser zum Ausziehen der Brechnüsse an, das Letzterer schwach mit Schwefelsäure oder Salzsäure ansäuert. Merck kocht, wie schon oben (s. S. 378) mitgetheilt wurde, die Brechnüsse, um deren Zerkleinerung zu erleichtern, anhaltend mit schwefelsäurehaltigem Wasser, presst sie nach dem Zermahlen scharf aus, kocht sie nochmals mit Wasser, presst wiederum und versetzt nun die vereinigten abgepressten Flüssigkeiten mit überschüssigem Kalk. Der Niederschlag wird im Wesentlichen nach der Methode von Corriol weiter behandelt.

nach Merck.

Darstellung aus Ignatiusbohnen.

Die Ignatiusbohnen würden, wenn sie leichter zu erhalten wären, wegen ihres bedeutenden Strychningehalts das vortheilhafteste Material zur Darstellung dieser Base sein. Sie können zu diesem Zweck nach irgend einer der eben geschilderten Methoden verarbeitet werden. Pelletier und Caventou fanden es zweckmässig, die geraspelten Bohnen zuert durch Behandeln mit warmem Aether zu entfetten, sie dann wiederholt mit Weingeist auszukochen, den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Auszüge mit Wasser und Magnesia zu kochen und den so erhaltenen Niederschlag nach dem Waschen und Trocknen mit heissem Weingeist auszuziehen, der beim Verdampfen dann das Strychnin absetzt.

Darstellung von völlig reinem Strychnin.

Um das Strychin völlig brucinfrei zu erhalten, fällt Horsley (Pharm. Journ. Trans. XVI. 179) die stark essigsaure Lösung des käuflichen Strychnins mit chromsaurem Kali, wodurch nur chromsaures Strychnin niedergeschlagen wird, das er dann nach dem Auswaschen durch Ammoniak zersetzt.

Eigenschaften.

Beim freiwilligen Verdunsten seiner weingeistigen Lösung krystallisirt das Strychnin in wasserfreien kleinen weissen vierseitigen, durch eine vierseitige Pyramide zugespitzten orthorhombischen Prismen, während es bei raschem Verdampfen oder schnellem Erkalten als weisses körniges Pulver erhalten wird. Es lässt sich nicht ohne Zersetzung schmelzen und nur in sehr kleinen Mengen nach den Methoden von Helwig und Guy (vergl. S. 42—44 und weiter unten) sublimiren. Es reagirt alkalisch. Sein Geschmack ist ein ausserordentlich bitterer, hinterher etwas metallischer. Es löst sich nach Pelletier und Caventou in 6667 Th. kaltem und 2500 Th. kochendem Wasser. Die kalt gesättigte Lösung schmeckt mit ihrem hundertfachen Gewicht Wasser verdünnt noch merklich bitter. Ammoniak und Kali vermehren die Löslichkeit in Wasser nicht. In absolutem Weingeist ist das Strychnin nach Merck vollkommen unlöslich. Von Weingeist von 0,863 spec. Gew. erfordert es nach Wittstein in der Kälte 120 Th., bei Siedhitze nur 10 Th. zur Lösung, von kaltem schwachem Weingeist von 0,936 spec. Gew. nach Merck 240 Th.; nach Dragendorff lösen 107 Th. Weingeist von 0,815 spec. Gew. bei gewöhnlicher Temperatur 1 Th. Strychnin. Absoluter Aether löst es nicht, käuflicher löst nach Dragendorff 0,08 %. Chloroform löst nach Schlimpert 14,3 %, nach Pettenkofer 20 %; Amylalkohol nimmt nach Dragendorff 0,55 %, Benzol 0,607 % auf. Auch Kreosot, flüchtige und fette Oele lösen das Strychnin. Aus den meisten der genannten Lösungsmittel scheidet es sich bei langsamem Verdunsten krystallisirt ab. Die weingeistige Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links, und zwar ist $[\alpha]r = -132{,}08$ bis $136{,}78^{\circ}$, während saure Lösungen viel geringeres Drehungsvermögen zeigen (Bouchardat).

Zusammensetzung.

Aeltere Formeln des Strychnins sind $C^{30}H^{16}NO^{3}$ und $C^{44}H^{23}N^{2}O^{5}$ (Liebig), $C^{43}H^{23}N^{2}O^{4}$ (Regnault), $C^{44}H^{24}N^{2}O^{1}$ (Gerhardt und Will). Die jetzt angenommene, von Regnault später vorgeschlagene Formel $C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$ wurde durch Analysen der freien Base und vieler ihrer Salze von Nicholson und Abel als richtig erwiesen. — Schützenberger hält die als Strychnin bezeichnete Base für ein Gemenge von drei Basen mit den Formeln $C^{20}H^{22}N^{2}O^{2}$, $C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$ und $C^{22}H^{22}N^{2}O^{2}$; denn aus einer verdünnten Auflösung von salzsaurem Strychnin fälle Ammoniak zuerst und in einer halben Minute lange feine Nadeln einer Base mit 21 At. Kohlenstoff, worauf die Mutterlauge nach $\frac{1}{4}$ Stunde Octaëder einer Base mit 20 At. Kohlenstoff absetze. Diese Angabe bedarf sehr der Bestätigung.

Verbindungen.

Das Strychnin ist eine starke Base. Es neutralisirt nicht nur die stärksten Säuren vollständig, sondern fällt auch viele

Metalloxyde aus ihren Salzlösungen, nicht selten unter gleichzeitiger Bildung von Doppelsalzen. Die Strychninsalze sind meistens krystallisirbar und schmecken unerträglich bitter.

Das salpetersaure Strychnin, $C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, NH\Theta^{3}$, ist das medicinisch am meisten verwendete Salz. Es krystallisirt aus einer warm bereiteten Lösung der Base in verdünnter Salpetersäure beim Erkalten und Verdunsten in seideglänzenden, büschelförmig vereinigten, neutral reagirenden Nadeln, die sich nach Cap und Garot in 50 Th. kaltem, nach Wittstein in 2 Th. kochendem Wasser, in 60 Th. kaltem und 2 Th. kochendem 80procent. Weingeist lösen. Das Polarisationsvermögen der wässrigen Lösung ist $[\alpha]r = -29{,}25^{0}$ (Bouchardat). Schon bald über 100° färbt sich das Salz gelb, bläht sich auf, verpufft schwach und verkohlt dann. — Digerirt man mässig verdünnte Phosphorsäure mit Strychnin, so schiessen beim Erkalten strahlig vereinigte, sauer reagirende Nadeln von saurem phosphorsaurem Strychnin, $C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, PH^{3}\Theta^{4} + H^{2}\Theta$, an, die ihr Krystallwasser über 100° verlieren und sich in 5 bis 6 Th. kaltem, viel reichlicher in heissem Wasser lösen (Anderson). Wird dieses Salz längere Zeit in wässriger Lösung mit feingepulvertem Strychnin erwärmt, so entstehen grosse, rectanguläre, sehr dünne, neutral reagirende, in Wasser viel schwerer lösliche Tafeln des Salzes $2\,C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, PH^{3}\Theta^{4} + 9H^{2}\Theta$ (Anderson).

Das leicht durch Lösen von Strychnin in verdünnter Schwefelsäure zu erhaltende neutrale schwefelsaure Strychnin, $2C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, SH^{2}\Theta^{4} + 7H^{2}\Theta$, krystallisirt in vierseitigen orthorhombischen, neutral reagirenden Prismen, die sich in etwa 50 Th. kaltem Wasser lösen (Regnault). Aus der Auflösung dieses Salzes in verdünnter Schwefelsäure schiessen lange dünne sehr saure Nadeln von saurem schwefelsaurem Strychnin, $C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, SH^{2}\Theta^{4}$, an (Nicholson und Abel). — Eine Auflösung des durch Jod-Jodkalium in Strychninsalzlösungen erzeugten braunen Niederschlags in schwefelsäurehaltigem Weingeist liefert sternförmig gruppirte, im reflectirten Lichte grün, im durchfallenden blutroth erscheinende Prismen von schwefelsaurem Jodstrychnin (De Vrij. Herapath). — Beim Stehen einer Mischung von weingeistigem Strychnin und Schwefelammonium an der Luft scheiden sich grosse rhombische, neutral reagirende, in 114 Th. kaltem Wasser sich lösende Tafeln ab von unterschwefligsaurem Strychnin, $2\,C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, S^{2}H^{2}\Theta^{3} + H^{2}\Theta$ (How, Chem. Centralbl. 1855. 95). Lässt man dagegen eine kalt gesättigte Lösung von Strychnin in starkem Weingeist mit weingeistigem, überschüssigen Schwefel enthaltenden Schwefelammonium in einem verschlossenen Gefässe stehen, so zeigen sich dessen Wände nach 12 Stunden mit schönen, oft centimeterlangen orangerothen Nadeln der Verbindung $2\,C^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}, H^{4}S^{3}$ bedeckt. Dieselben sind in Wasser, Weingeist, Aether und Schwefelkohlenstoff unlöslich und lassen sich monatelang unzersetzt aufbewahren. Durch conc. Schwefelsäure und nachherigen Zusatz von Wasser werden sie unter Bildung von schwefelsaurem Strychnin und Abscheidung von farblosem öligem Wasserstoffsesquisulfid ($H^{4}S^{3}$) zerlegt. (Hofmann, Journ pract. Chem. CIV. 251).

Eine Auflösung von Strychnin in warmer verdünnter Salzsäure gesteht beim

Erkalten zu einer aus seideglänzenden Nadeln bestehenden Krystallmasse von chlorwasserstoffsaurem Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $HCl + 1\frac{1}{2} H^2O$. Das Salz reagirt neutral, verliert das Krystallwasser schon im Vacuum über Schwefelsäure, löst sich in etwa 50 Th. kaltem Wasser und besitzt das Rotationsvermögen $[\alpha]r = -28{,}18^0$ (Regnault. Nicholson und Abel). In gleicher Weise können bromwasserstoffsaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, HBr, und jodwasserstoffsaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, HJ, erhalten werden (Nicholson und Abel). Letzteres wird auch aus Strychninsalzen durch Jodkalium als dichter krystallinischer Niederschlag gefällt, der aus Weingeist in vierseitigen Nadeln krystallisirt (Merck). Durch Auflösen der Base in warmer wässriger Flusssäure erhielt Elderhorst (Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 77) auch farblose orthorhombische, in kaltem Wasser und Weingeist schwer, in heissem Wasser leicht lösliche, sauer reagirende Prismen von fluorwasserstoffsaurem Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $4\,HFl + 2\,H^2O$. — Durch Auflösen von Strychnin in wässriger Chlorsäure erhielt Serullas kurze dünne Prismen von chlorsaurem Strychnin und in gleicher Weise lange farblose Nadelbüschel von jodsaurem Strychnin. Ueberchlorsaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $ClHO^4 + H^2O$, durch Wechselzersetzung von Strychninsulfat mit überchlorsaurem Baryt zu erhalten, bildet kleine farblose oder blassgelbe rhombische Prismen, überjodsaures Strychnin farblose sechsseitige, in heissem Wasser und Weingeist gut lösliche Prismen (Bödeker). — Vermischt man wässriges salpetersaures Strychnin mit Jod-Jodkalium, so scheiden sich rothbraune krystallinische Flocken, oder bei grösserer Verdünnung goldgelbe Prismen der Verbindung $C^{21}H^{22}N^2O^2$, HJ^3, ab, die aus kochendem Weingeist in langen dunkelbraunen Nadeln mit bläulichem Metallglanz krystallisiren (Tilden, Chem. Soc. Qu. J. (2) III. 99. Jörgensen).

Der durch neutrales chromsaures Kali in den Lösungen neutraler Strychninsalze hervorgebrachte gelbbraune Niederschlag von neutralem chromsaurem Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $CrHO^2$, krystallisirt aus heissem Wasser in schönen, orangegelben, in Wasser und Weingeist schwer löslichen Nadeln (Nicholson und Abel). Durch freie Chromsäure oder eine Mischung von Kaliumbichromat und Schwefelsäure wird aus wässrigem essigsaurem Strychnin saures chromsaures Strychnin je nach der Concentration der Flüssigkeiten entweder als goldfarbener krystallinischer Niederschlag oder in langen orangerothen Nadeln gefällt (Horsley. André). — Arsenigsaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $AsHO^2$, ist von Ceresoli (Journ. Pharm. (4) I. 343) durch Vermischen einer Auflösung von 3,3 Th. arseniger Säure in 3,12 Th. Kalihydrat und 40 Th. Wasser mit einer Lösung von 12 Th. Strychnin in 2,65 Th. Schwefelsäurehydrat und 20 Th. Wasser, Aufkochen der Mischung, Auskrystallisiren des schwefelsauren Kalis, Verdunsten der Flüssigkeit zur Trockne und Ausziehen des Rückstandes mit Weingeist in mattweissen, an der Luft verwitternden, in 35 Th. kaltem und 10 Th. kochendem Wasser löslichen Würfeln erhalten. Arsensaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $AsH^3O^4 + \frac{1}{2}H^2O$, krystallisirt aus einer Auflösung der Base in der wässrigen Säure in monoklinischen, in 15 Th. kaltem, leicht in heissem Wasser, aber schwer in Weingeist und Aether löslichen Prismen (Chiappero, Arch. Pharm. (2) CXV. 94).

Schwefelcyanwasserstoffsaures Strychnin, $C^{21}H^{22}N^2O^2$, $CNHS$, wird aus wässrigen Strychninsalzen durch Schwefelcyankalium als dichter weisser Niederschlag gefällt, der beim Erwärmen sich löst und beim Erkalten in Form langer seideglänzender Nadeln wieder erscheint (Artus. v. Planta). Auch aus einer Mischung von weingeistigem Strychnin und nicht zu verdünnter wässriger

Schwefelcyanwasserstoffsäure werden wasserhelle Nadeln dieser Verbindung erhalten (Dollfuss, Ann. Chem. Pharm. LXV. 215). — Essigsaures Strychnin soll nach Pelletier und Caventou als neutrales Salz schwierig, als saures leicht krystallisiren. — Neutrales oxalsaures Strychnin, $2\,Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2, Ꞓ^2H^2Ɵ^4 + 4\frac{1}{2}\,H^2Ɵ$, wird durch Neutralisiren von wässriger Oxalsäure mit Strychnin in langen platten, neutral reagirenden Nadeln erhalten und verwandelt sich mit überschüssiger Säure in das saure Salz $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2, Ꞓ^2H^2Ɵ^4$ (Nicholson und Abel). — Durch Neutralisation von wässriger Rechtsweinsäure mit Strychnin werden zolllange glänzende, an der Luft verwitternde, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Nadeln von neutralem rechtsweinsaurem Strychnin, $2\,Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2, Ꞓ^4H^6Ɵ^6 + 4\,H^2Ɵ$, erhalten (Arppe, Journ. pract. Chem. LIII. 331). Nach Pasteur (Ann. Chim. Phys. (3) XXXVIII. 437) enthält dieses Salz $7\frac{1}{2}H^2Ɵ$ und das der Linksweinsäure $4\,H^2Ɵ$. Bei Anwendung von überschüssiger Weinsäure entsteht saures weinsaures Strychnin, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2, Ꞓ^4H^6Ɵ^6 + 3\,H^2Ɵ$, in feinen glänzenden luftbeständigen, sauer reagirenden, in Wasser gut löslichen Nadeln (Arppe). — Mellithsaures Strychnin ist von Karmrodt (Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 170) in seideglänzenden büschlig vereinigten, in Weingeist gar nicht und in Wasser sehr schwer löslichen Nadeln, hippursaures Strychnin von Elderhorst (Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 77) als amorphe, erst nach Monaten zu kleinen Krystallwarzen sich umsetzende Masse, krokonsaures Strychnin von Heller in kleinen gelben Nadeln, pikrinsaures Strychnin von Kemp in schönen gelben Krystallen erhalten worden.

Doppelsalze. Weinsaures Strychnin-Antimonoxyd, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2, Ꞓ^4H^5(SbƟ)Ɵ^6$ bildet nach Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 25) schwer lösliche Blätter oder Nadeln. — Chlorwasserstoffsaures Strychnin-Zinkchlorid, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2$, HCl, ZnCl, krystallisirt aus einer längere Zeit mit Strychnin gekochten und dann heiss filtrirten weingeistigen Lösung von Chlorzink beim Erkalten in wasserfreien perlglänzenden dünnen quadratischen Tafeln, worauf die Mutterlauge bei weiterem freiwilligen Verdunsten wasserhelle perlglänzende Prismen derselben Verbindung mit 1 Atom. Krystallwasser ($H^2Ɵ$) abscheidet (Gräfinghoff, Journ. pract. Chem. XCV. 229). — Chlorwasserstoffsaures Strychnin-Kadmiumchlorid, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2$, HCl, CdCl, ist von Galletly (Chem. Centr. 1856. 607) in weissen schimmernden Schuppen, Nadeln und Prismen erhalten werden. — Der durch Quecksilberchlorid in wässrigem salzsaurem Strychnin (oder mit Kochsalz versetzten salpetersaurem oder schwefelsaurem Strychnin) hervorgebrachte, anfangs gallertartige, aber auf Zusatz von Salzsäure oder Salmiak sich in Krystallnadeln verwandelnde, in Wasser sehr schwierig lösliche Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Strychnin-Quecksilberchlorid, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2$, HCl, 2HgCl, kann auch aus Weingeist, in dem er sich leicht löst, krystallisirt erhalten werden (v. Planta. Nicholson und Abel). Versetzt man eine Auflösung von reinem Strychnin in wässrigem Weingeist mit Quecksilberchlorid, so fällt weisses krystallinisches, in Wasser, Weingeist und Aether unlösliches Strychnin-Quecksilberchlorid, $Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ^2$, 2HgCl, aus, dessen Auflösung in verdünnter Schwefelsäure beim Verdunsten eine nur unvollkommen krystallinische Masse von schwefelsaurem Strychnin-Quecksilberchlorid, $2\,Ꞓ^{21}H^{22}N^2Ɵ, SH^2Ɵ^4$, 2HgCl, liefert (Nicholson und Abel). — Durch Kaliumquecksilberjodid wird aus Strychninsalzlösungen ein weisser dichter amorpher Niederschlag gefällt, vermischt man aber die Lösungen von 1 At. salzsaurem Strychnin, 1 At. Quecksilberchlorid und 3 At. Jodkalium (Groves), oder schüttelt man Tilden's jodwasserstoffsaures Jodstrychnin (s. oben) in weingeistiger Lösung mit Quecksilber (Jörgensen), so erhält man krystallinisches jodwasserstoffsaures Strychnin-Quecksilberjodid, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HJ, 2 HgJ, das in Wasser unlöslich ist und aus kochendem Weingeist, in dem es sich nur sehr schwierig löst, in hellgelben glänzenden Tafeln krystallisirt. — Ueberschüssiges Cyanquecksilber fällt aus einer Lösung von Strychnin in Weingeist kleine, etwas in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether lösliche Prismen von Strychnin-Quecksilbercyanid, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, 2 HgCy, während aus verdünnten heissen wässrigen Lösungen von salzsaurem Strychnin durch Cyanquecksilber farblose, in heissem Wasser und Weingeist lösliche Nadeln von chlorwasserstoffsaurem Strychnin-Quecksilbercyanid, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCl, HgCy, (Brandis hat auf gleiche Weise auch perlglänzende rectanguläre Tafeln und Prismen von der Formel $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCl, 4 HgCy erhalten) zur Ausscheidung gebracht werden (Nicholson und Abel). — Der durch Platinchlorid in wässrigem salzsaurem Strychnin erzeugte gelbweisse Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Strychnin-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCl, $PtCl^{2}$, krystallisirt aus kochendem wässrigem Weingeist, in dem er etwas löslich ist, in musivgoldartigen Schuppen (Nicholson und Abel). In gleicher Weise wird chlorwasserstoffsaures Strychnin-Palladiumchlorür, $\text{Ꞓ}^{2}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCl, PdCl, in dunkelbraunen Nadeln und chlorwasserstoffsaures Strychnin-Goldchlorid, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCl, $AuCl^{3}$, in hellorangefarbenen Krystallen erhalten (Nicholson und Abel). Der aus wässrigem salpetersaurem Strychnin durch Kaliumplatincyanür gefällte weisse Niederschlag von cyanwasserstoffsaurem Strychnin-Platincyanür, $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, HCy, $PtCy + H^{2}\Theta$, verwandelt sich rasch in Blättchen und krystallisirt aus Weingeist in Nadelbüscheln und vierseitigen Prismen (Schwarzenbach, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 518). — Auch mit salpetersaurem Silberoxyd, salpetersaurem Quecksilberoxydul und schwefelsaurem Kupferoxyd sind krystallisirte Verbindungen des Strychnins dargestellt worden.

Vermischt man kalt gesättigte Lösungen von gelbem Blutlaugensalz und irgend einem neutralen Strychninsalz, so scheiden sich farblose Nadeln, bei grösserer Verdünnung zolllange blassgelbe vierseitige Prismen von ferrocyanwasserstoffsaurem Strychnin, $2\,\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, $H^{2}FeCy^{3} + 4\,H^{2}\Theta$, aus, die an der Luft feucht werden, sich wenig in kaltem Wasser und Weingeist lösen und in kochender wässriger Lösung unter Bildung von ferridcyanwasserstoffsaurem Strychnin, $3\,\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, $H^{3}Fe^{2}Cy^{6} + 6\,H^{2}\Theta$, und Abscheidung von Strychnin zersetzt werden. Letztere Verbindung, die auch durch Vermischen von heiss gesättigter Strychninsalzlösung mit rothem Blutlaugensalz erzeugt wird, bildet kleine glänzende goldgelbe, sehr hygroskopische Prismen. Werden dieselben mit weingeistiger Ferrocyanwasserstoffsäure zusammengebracht oder wird diese im Ueberschuss zu weingeistigem Strychnin gesetzt, so entstehen luftbeständige, aber in Berührung mit Wasser sich unter Entwicklung von Blausäure und Regeneration von ferridcyanwasserstoffsaurem Strychnin sich zersetzende Krystalle der Verbindung $\text{Ꞓ}^{21}H^{22}N^{2}\Theta^{2}$, $HFe^{2}Cy^{3}$. (Brandis).

Bei 312—315° beginnt das Strychnin zu verkohlen. Auf Platinblech erhitzt schmilzt es, entzündet sich dann und verbrennt unter Hinterlassung voluminöser Kohle. Durch den electrischen Strom werden Strychninsalze mit Heftigkeit zersetzt. — Leitet man in eine heisse Lösung von salzsaurem Strychnin Zersetzungen.

Chlorstrychnin.

Chlorgas, so entsteht salzsaures Chlorstrychnin. Das Chlorstrychnin kann, nachdem man zuvor durch wenig Ammoniak unzersetzt gebliebenes Strychnin ausgefällt und zugleich mit einer secundär gebildeten harzartigen Substanz abfiltrirt hat, durch überschüssiges Ammoniak als weisser Niederschlag gefällt werden. Es giebt mit Schwefelsäure krystallisirbares schwefelsaures Chlorstrychnin, $2\,\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{21}\mathrm{ClN}^{2}\mathrm{O}^{2},\ \mathrm{SH}^{2}\mathrm{O}^{4} + 7\,\mathrm{H}^{2}\mathrm{O}$ (Laurent, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 313). Lässt man Chlor auf verdünnte kalte Strychninsalzlösungen einwirken, so scheidet sich ein weisser, aus Aether in weissen glänzenden Schuppen krystallisirender Körper ab, der wahrscheinlich Trichlorstrychnin ist (Pelletier). —

Trichlorstrychnin.

Bromstrychnin.

Versetzt man eine conc. Lösung von salzsaurem Strychnin mit Brom, so entsteht ein harzartiger Niederschlag, während Bromstrychnin in Lösung bleibt, das durch Ammoniak als weisser, aus Weingeist in Nadeln krystallisirender Niederschlag gefällt wird (Laurent). — Beim Zusammenreiben von Strychnin mit Jod entsteht eine braunrothe Masse, die ausser jodwasserstoffsaurem Strychnin wahrscheinlich das schon oben beschriebene jodwasserstoffsaure Jodstrychnin, $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{22}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{2},\ \mathrm{HJ}^{3}$, enthält. — Durch Einwirkung von concentrirter Salpetersäure scheint salpetersaures Nitrostrychnin erzeugt zu werden (Nicholson und Abel). — Kocht man wässriges schwefelsaures Strychnin so lange mit salpetrigsaurem Kali, als noch Entwicklung von Stickstoffgas stattfindet, und versetzt dann die hellgelb gewordene Flüssigkeit mit Ammoniak, so fallen hellgelbe Flocken aus, deren weingeistige Lösung zuerst orangegelbe Krystalle von Oxystrychnin, $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{28}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{6}$, später orangerothe Prismen von Bioxystrychnin, $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{28}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{7}$, liefert.

Oxystrychnin.

Bioxystrichnin.

Das Oxystrychnin bildet grosse orangegelbe durchsichtige, anscheinend rectanguläre Prismen mit abgestumpften Kanten, die sich in Weingeist, aber nicht in Wasser lösen, weniger bitter als Strychnin schmecken und sich bei 300° zersetzen. Die orangerothen Säulen des Bioxystrychnins sind gleichfalls unlöslich in Wasser, und noch reichlicher als Oxystrychnin in Weingeist löslich. Beide Körper bilden mit Platinchlorid Doppelsalze (Schützenberger). — Durch Zusammenbringen eines breiförmigen Gemenges von Strychnin, chlorsaurem Kali und Wasser mit conc. Schwefelsäure, Aufkochen der sich stark erhitzenden Masse mit mehr Wasser und Eindampfen der Flüssigkeit erhielt Rousseau (Journ. Chim. méd. (2) XX. 415), nachdem zuvor unzersetzt gebliebenes schwefelsaures Strychnin auskrystallisirt war, farblose saure Nadeln von Strychninsäure, die sich leicht in Wasser, schwierig in Weingeist lösen und mit Kali und Kupferoxyd krystallisirbare Salze bilden. — Beim Schmelzen von Strychnin mit Kalihydrat wird Wasserstoff und Chinolin entwickelt, und der Rückstand enthält kohlensaures Kali (Gerhardt).

Strychninsäure.

Erwärmt man feingepulvertes Strychnin einige Stunden mit überschüssigem Jodmethyl und destillirt dann dessen Ueberschuss ab, so krystallisirt der Rückstand von jodwasserstoffsaurem Methylstrychnin, $C^{21}H^{21}(CH^{3})N^{2}O^{2}$, HJ, aus heissem Wasser in feinen perlglänzenden, in kaltem Wasser schwer löslichen Blättchen. Durch Behandlung dieses Salzes mit Silberoxyd und Wasser und Eindunsten des Filtrats, oder besser durch Wechselzersetzung mit schwefelsaurem Silberoxyd, Eindampfen des Filtrats mit schwach überschüssigem Barytwasser, Lösen des Rückstandes und Verdunsten kann Methylstrychniniumoxydhydrat, $C^{21}H^{23}(CH^{3})N^{2}\Theta^{3}$, in grossen glänzenden gelblichen orthorhombischen Krystallen erhalten werden, die sich ausser in Wasser auch leicht in Weingeist, aber kaum in Aether lösen (Stahlschmidt). Bezüglich der von Stahlschmidt ausführlicher untersuchten Salze verweisen wir auf dessen Originalabhandlung. Jörgensen hat durch Zusammenbringen einer weingeistigen Lösung von jodwasserstoffsaurem Methylstrychnin mit Jod lange braungelbe Nadeln der Verbindung $C^{21}H^{21}(CH^{3})N^{2}\Theta^{2}$, HJ^{3}, erhalten und analog zusammengesetzte Körper auch mit Aethyl- und Amylstrychnin hervorgebracht. — Durch zwanzig Minuten währendes Erhitzen von Strychnin mit weingeistigem Jodäthyl im zugeschmolzenen Rohr auf auf 100° erhielt How glänzende weisse Prismen und Nadeln von jodwasserstoffsaurem Aethylstrychnin, $C^{21}H^{21}(C^{2}H^{5})N^{2}\Theta^{2}$, HJ. Aus diesem lässt sich durch Behandlung mit Silberoxyd und Wasser, Eindampfen des Filtrats in kohlensäurefreier Atmosphäre und Lösen des Rückstandes in heissem absolutem Weingeist Aethylstrychniniumoxydhydrat in farblosen kleinen Prismen erhalten. Durch 100stündiges Erhitzen mit weingeistigem Chloramyl vermochte How auch salzsaures Amylstrychnin, $C^{21}H^{21}(C^{5}H^{11})N^{2}\Theta^{2}$, HCl + $\frac{1}{2}H^{2}\Theta$, in farblosen monoklinischen Prismen darzustellen. — Erhitzt man nach Ménétriès Strychnin mit weingeistigem überschüssigen Bromäthylen ($C^{2}H^{4}Br^{2}$) ¼ Stunde im zugeschmolzenen Rohr auf 100°, so entstehen weisse, in heissem Wasser und Weingeist leicht lösliche Krystalle von zweifach-bromwasserstoffsaurem Aethylenstrychnin, $C^{21}H^{20}(C^{2}H^{4})N^{2}\Theta^{2}$, 2HBr. Ménétriès hat daraus nicht nur mittelst feuchtem Silberoxyd festes weisses, alkalisch reagirendes Aethylenstrychniniumoxydhydrat, $C^{21}H^{22}(C^{2}H^{4})N^{2}\Theta^{3}$, isolirt, sondern noch eine ganze Reihe interessanter Derivate dargestellt, bezüglich derer wir auf dessen Originalarbeit verweisen. — Endlich hat Schützenberger noch durch Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Strychnin Benzoylstrychnin, $C^{21}H^{21}(C^{7}H^{5}\Theta)N^{2}O^{2}$, als weissen krystallinischen, in Wasser wenig, in Weingeist und Aether leicht löslichen, mit Säuren anscheinend nicht verbindbaren Körper erhalten.

Methylstrychnin.

Aethylstrychnin.

Amylstrychnin.

Aethylenstrychnin.

Concentrirte kalte Schwefelsäure löst reines Strychnin farblos. In dieser Lösung rufen oxydirend wirkende Substanzen

Verhalten gegen Reagentien.

höchst characteristische, zur Erkennung ausserordentlich kleiner Mengen der Base geeignete Färbungen hervor. Den Vorzug unter den zu diesem Zweck verwendbaren Substanzen verdient das zweifach chromsaure Kali. Bringt man in die zweckmässig in einem Uhrschälchen auf weisser Unterlage befindliche Lösung des Alkaloids in concentrirter Schwefelsäure ein stecknadelknopfgrosses Bruchstück des Kaliumbichromats (ein grosser Ueberschuss kann den Eintritt der Reaction ganz verhindern) und bewegt dieses von Zeit zu Zeit etwas, so entstehen von demselben ausgehende violette oder blaue Streifen, und endlich nimmt die ganze Flüssigkeit eine violette oder bei Anwesenheit von mehr Strychnin blaue Färbung an, die aber rasch durch Zwiebelroth in schmutziges Grün übergeht (Otto). Ist das Alkaloid als Verdunstungsrückstand auf dem Uhrschälchen erhalten worden, so kann die Probe nach Otto vortheilhaft dahin abgeändert werden, dass man denselben mit einer sehr verdünnten wässrigen Lösung von Kaliumbichromat befeuchtet, das Flüssige nach einigen Minuten abgiesst oder mit Fliesspapier fortnimmt und nun mit conc. Schwefelsäure übergiesst, worauf sogleich die blaue Färbung hervortritt. Stehen etwas grössere Mengen des Strychnins zu Gebote, so kann man auch in schwefelsäurehaltigem Wasser lösen und mit einer Lösung von zweifach chromsaurem Kali versetzen. Es scheiden sich dann fast augenblicklich goldgelbe nadelförmige Krystalle von Strychninchromat aus, die sich in conc. Schwefelsäure mit prächtig blauer Farbe lösen. — Anstatt mit einem Stückchen Kaliumbichromat kann man zur Hervorrufung der beschriebenen Färbungen die Lösung des Strychnins in conc. Schwefelsäure mit nahezu gleichem Erfolge auch mit einem Kryställchen rothen Blutlaugensalzes (Davy) versetzen, oder, in welchem Falle jedoch die benutzte Schwefelsäure zweckmässig etwa 1 % Salpetersäure enthalten muss, mit etwas Bleihyperoxyd (Marchand) oder mit Braunstein (J. Erdmann), chlorsaurem Kali, jodsaurem Kali, übermangansaurem Kali und anderen Oxydationsmitteln. Bei Anwendung von Braunstein geht die anfängliche purpurviolette Färbung bald in Zwiebelroth über, welche Farbe auch nach Zusatz des 4-6fachen Volumens Wasser sich erhält, bei unvollständigem Neutralisiren mit Ammoniak wieder in Violett, bei Uebersättigung damit in Gelb oder Grüngelb übergeht, um nach dem Ansäuren abermals sich in Violett zu verwandeln (J. Erdmann). Nach Letheby tritt die purpurviolette Färbung der schwefelsauren Strychninlösung auch sehr schön ein, wenn man sie in ein Platinschälchen oder in die Vertiefung eines Platinblechs bringt und dieses mit dem positiven, die Lösung selbst mit dem negativen Pole eines galvanischen Bechers in Berührung bringt.

Nach den Versuchen von de Vrij und van der Burg besitzen die Proben von Otto, Davy und Marchand gleiche Empfindlichkeit, indem mittelst jeder noch $^1/_{60000}$ Gran Strychnin nachgewiesen werden kann. Gegenwart grösserer Mengen von Salpetersäure oder Salzsäure beeinträchtigen die Reaction. Auch

Zucker, der indess leicht ausgeschlossen werden kann, macht sie unsicher und grössere Mengen von Brucin und Morphin, deren Trennung auch keine Schwierigkeiten macht, sowie von Chinin und Cinchonin, drücken ebenfalls ihre Empfindlichkeit herab. — Ein ganz ähnliches Verhalten gegen die genannten Reagentien wie das Strychnin zeigt das Curarin, nur sind die durch Curarin hervorgerufenen Färbungen weit beständiger, auch wird Curarin schon durch Schwefelsäure allein roth gefärbt. Eine Verwechselung des Strychnins mit Curarin bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung ist übrigens schon deshalb kaum möglich, weil letzteres weder sauren noch alkalischen Flüssigkeiten durch Schütteln mit Aether, Chloroform, Amylalkohol oder Benzol entzogen wird. — Auch eine Verwechselung des Strychnins mit Anilin, das in Berührung mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumbichromat ebenfalls eine schön blaue Färbung erzeugt, ist nicht zu besorgen. Der flüssige Aggregatzustand des freien Anilins, sein Geruch und der Umstand, dass die Färbung nur bei Anwendung von verdünnter Schwefelsäure, oder wenn concentrirte genommen wurde, auf Zusatz von Wasser eintritt, sehr beständig ist und mit Entwicklung eines eigenthümlichen bittermandelölartigen Geruchs verbunden ist, schliesst jede Täuschung aus.

Aus den Lösungen der Strychninsalze fällen ätzende und kohlensaure Alkalien und Ammoniak krystallinisches Strychnin. Der in verdünnten Lösungen durch Ammoniak erzeugte Niederschlag löst sich im Ueberschuss desselben, scheidet sich aber nach einiger Zeit in deutlichen Nadeln wieder ab. Saure verdünnte Lösungen werden durch doppelt kohlensaure Alkalien nicht gefällt, da Strychnin in kohlensäurehaltigem Wasser löslich ist. — Jod-Jodkalium und Jodtinctur fällen verdünnte Strychninsalzlösungen kermesfarben, überschüssiges Chlorwasser erzeugt weissen amorphen, überchlorsaures Kali weissen krystallinischen, rothes Blutlaugensalz grünlich-gelben krystallinischen, Rhodankalium weissen krystallinischen Niederschlag. Platinchlorid erzeugt darin hellgelbe, allmälig krystallinisch werdende, Goldchlorid schmutzig-gelbe amorphe, Quecksilberchlorid weisse krystallinische, Kaliumiridiumchlorid dunkelbraune, beim Schütteln verschwindende, aber bald krystallinisch wieder erscheinende Fällung. Zweifach-chromsaures Kali fällt gelb, krystallinisch, Kaliumplatincyanür weiss, krystallinisch, Kaliumkadmiumjodid weiss und flockig, Kaliumquecksilberjodid weiss und dicht. Phosphormolybdänsäure giebt gelblich-weissen, Pikrinsäure gelben, allmälig krystallinisch werdenden, Gerbsäure starken weissen Niederschlag.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Ueber die Abscheidung des Strychnins aus organischen Massen ist Seite 34—43, über dessen Erkennung im Vorhergehenden das Nöthige gesagt worden. Nach Helwig (vergl. S. 42) liefert das Strychnin nach seiner Methode der Mikrosublimation dicke weisse Anflüge, die bei 80facher Vergrösserung als runde durchsichtige Körnchen erscheinen. Fügt man ein Tröpfchen Wasser hinzu, so entsteht eine Menge kreuz- und sternförmig über einander gelagerter vierseitiger Säulchen, während auf Zusatz eines Tröpfchens Ammoniakflüssigkeit zuerst alle Körner zu Fetttröpfchen zerfliessen, aus denen sich aber nach und nach quadratische Octaëder und kurze breite vierseitige Säulchen entwickeln. Ein Tröpfchen verdünnter Salzsäure bildet das Sublimat fast augenblicklich in ein Netz büschelförmig übereinander gelagerter oder sich durchkreuzender Nadeln um, und ähnliche Krystallisationen erzeugen auch Schwefel- und Salpetersäure. Verdünnte Chromsäurelösung endlich lässt die Körnerschicht zwar anfangs unverändert, erzeugt aber allmälig schöne gelbe Krystallsterne und hochgelbe Doppelpyramiden.

Bezüglich einer etwa vorzunehmenden quantitativen Bestimmung des Strychnins vergleiche man S. 45.

Der Fäulniss animalischer Stoffe widersteht das Strychnin in hohem Grade, wie dies namentlich Versuche von Macadam, Majers und neuerdings von Rieckher (N. Jahrb. Pharm. XXIX. 1) dargethan haben. Bezüglich der Nachweisbarkeit des Alkaloids in den verschiedenen Organen und im Harn damit vergifteter Thiere ergiebt sich aus den ausführlichen und zuverlässigen Untersuchungen von Masing (Beiträge für d. ger.-chemisch. Nachw. d. Strychnins und Veratrins in thierisch. Flüssigk. u. Geweben, Dorpat 1868), dass dasselbe ausser im Magen besonders leicht im oberen Theile des Dünndarms (niemals im unteren Theile des Darmkanals) und in der Leber, schwieriger im Blut, niemals im Gehirn, und wie es scheint auch nicht in Herz und Lungen nachgewiesen werden kann. Der Harn lieferte bei acuten Vergiftungen immer ein negatives Resultat, während bei chronisch verlaufenden das Gift stets sicher nachzuweisen war.

Verhältniss der Wirkung zu den Mutterpflanzen.

In den schon längere Zeit als Gifte oder Medicamente geschätzten Pflanzentheilen aus der Familie der Loganieen, welche S. 377 aufgeführt wurden, bildet das Strychnin das hauptsächlichste active Princip, neben dem Brucin und Igasurin in den Hintergrund treten.

Oertliche Wirkung.

Local irritirende Action kommt dem Strychnin nur in untergeordnetem Maasse zu, kann ihm indess nicht abgesprochen werden, da namentlich bei endermatischer Application nicht selten Reizungserscheinungen sich geltend machen.

Richter giebt als Wirkung des in gepulvertem Zustande zu 0,015 Grm. auf eine Vesicatorfläche aufgestreuten Strychnins heftiges Brennen und Jucken und mässige Entzündung an; in der nächsten Umgebung ein Gefühl, als wenn man die Haut mit Nadeln stäche. Dafür spricht auch die Beobachtung von Reid (Med. Times. Dcb. 31. 1859), wonach ein Mann beim Mischen von Mehl mit Strychnin zu Rattengift, durch Hineingerathen des Giftes in eine kleine Wunde am Daumen nach $^1/_2$ Stunde ein vom Daumen aus der Hand und dem Handgelenke sich mittheilendes und 12 Stunden anhaltendes Gefühl von Taubsein und Anschwellung bekam. Im Magen und Darmkanal fehlt diese locale irritirende Wirkung ganz oder doch fast vollständig; dagegen ruft das Strychnin auf der Zunge in hochst minimalen Mengen intensiv bittere Geschmacksempfindung hervor, die in einzelnen Fällen reflectorisch zu Erbrechen Veranlassung geben kann. Es scheint das Strychnin in kleinen Mengen den Appetit zu steigern und im Magen vorhandene perverse Gährungsprocesse beschränken zu können.

Entfernte Wirkung.

Die hauptsächlichste Wirkung wird erst durch die Aufnahme des Strychnins in das Blut bedingt, dem geringer Strychninzusatz die Fähigkeit Sauerstoff zu absorbiren wesentlich mindert (Harley) und ist auf das Rückenmark gerichtet, Es bildet das Strychnin den Hauptrepräsentanten der sog. Spinantia oder Tetanica, welche Steigerung der Reflexaction und in toxischen Dosen das Auftreten von tetanischen Paroxysmen bedingen, die theilweise spontan entstehen, theilweise aber durch die leiseste Berührung oder auch durch das leiseste Geräusch hervorgerufen zu werden vermögen. Durch die Theilnahme der Brustmuskeln an dem Tetanus wird Asphyxie und Tod herbeigeführt, welcher letztere in seltenen Fällen auch in Folge der durch häufig wiederholte tetanische Anfälle bedingten Erschöpfung und Lähmung des Herzens eintritt, höchst ausnahmsweise auch mit Blutextravasaten im Zusammenhange stehen kann, die während der Paroxysmen sich innerhalb der Nervencentra ausbilden.

Bezüglich der physiologischen Versuche, durch welche das Rückenmark als das afficirte Organ erscheint, verweisen wir auf die Arbeiten von Stannius, Koelliker, Brown-Séquard und Bonnefin, sowie von Spence. Es ist danach höchst wahrscheinlich eine directe moleculäre Wirkung anzunehmen, nicht krampfhafte Arteriencontraction und dadurch bedingte Stauung (R. Richter), noch durch Verminderung der Sauerstoffabsorption bedingte Ernährungsstörung der Medulla spinalis. Gay behauptet gradezu eine Ablagerung in der grauen Masse des Rückenmarks, des verlängerten Marks und des Pons, und zwar am meisten in dem verlängerten Marke.

Applicationsstellen.

Die Wirkung des Strychnins wird durch eine Menge von Umständen modificirt. Unter diesen stehen die Applicationsstellen insofern obenan, als durch diese nicht allein die Dosis und die Zeit des Eintritts der Symptome, sondern auch die Qualität der Wirkung einigermaassen modificirt wird. Am raschesten erfolgt der Eintritt der Symptome bei directer Einbringung in das Blut, danach bei hypodermatischer Injection, langsamer bei endermatischer oder interner Application. Nach Savory (Lancet. I. 19. 20. May 1863) ist der Mastdarm für Strychnin eine gefährlichere Applicationsstelle als der Magen, was nicht etwa in einer Einwirkung des Magensaftes seine Ursache hat. Auch von der Blase (Robert) und selbst von dem Thränenkanal aus (Schüler, Gaz. de Paris. 1861) hat man Resorption und Vergiftung gesehen, von letzterem in intensiver Weise durch sehr kleine Mengen (0,003 Grm.), die intern diese nicht bedingen würden. Bei der Injection erheblicher Strychninmengen in die Venen kommt kein oder doch nur ein rudimentärer Anfall von tetanischem Krampf zu Stande, an dessen Stelle die heftigsten klonischen Krämpfe der gesammten Muskulatur, selbst der Augenlider und des Bulbus bei plötzlich cessirendem Athem auftreten. Es genügen in letzterem Falle, um bei Hunden den Tod in wenigen Minuten herbeizuführen, weniger als 5 Mgm. (Harley), während vom Magen aus 1–2 Cgm. weit weniger rasch tödlich wirken. Christison tödtete durch Einspritzung von 1 Cgm. in Alkohol gelösten Strychnins in die Pleuren einen Hund in 2 Minuten.

Auch Thierspecies, Individualität, Alter, Krankheiten und manche äussere Verhältnisse, wie Füllung des Magens und der jeweilige Zustand der Magenschleimhaut beeinflussen die Einwirkung des Strychnins, doch modificiren sie nicht die Qualität der Strychninwirkung, sondern nur die Dosis und den Zeitpunkt des Eintrittes und Endes der giftigen Action des Alkaloides. Dasselbe gilt von der Darreichungsform. Auffallend ist es, dass die länger fortgesetzte Darreichung kleiner Dosen von Strychnin oft unerwartet zum Ausbruche von heftigen Vergiftungserscheinungen führt, besonders wenn diese Dosis (selbst nur unbeträchtlich) gesteigert wurde, während andererseits in anderen Fällen Gewöhnung an das Strychnin stattzufinden scheint.

Die Wirkung des Strychnins äussert sich auf alle Thierklassen, jedoch sind nicht alle in gleicher Weise für das Gift empfänglich. Eine auffallende Toleranz zeigen die Hühner, eine auffallende Empfänglichkeit für kleine Gaben die Frösche. Nach Rosenthal und Leube genügen auf 1 Pfund Körpergewicht beim Kaninchen 1,2 Mgm., bei Meerschweinchen erst 6 Mgm. zur Tödtung, bei Sperlingen und Tauben 2,4 Mgm., bei Hühnern 24 Mgm. Im Allgemeinen soll bei den genannten Thieren die Dosis schon tödlich sein, wenn man die kleinste krampferregende Gabe um $^1/_3$ erhöht. Letzteres gilt bestimmt nicht von den Fröschen. Es genügen zur Hervorrufung von Tetanus bei diesen oft weniger als $^1/_{100}$ (nach Pickford, Arnold sogar $^1/_{10000}$ Gran), immer aber $^1/_3$-$^1/_4$ Mgm., während Frösche gar nicht selten Intoxicationen mit 2–2,5 Mgm. überstehen. — Neben den Hühnern wird auch noch ein Ostindischer Vogel, Buceros Rhinoceros, der Nashornvogel, als mit einer besonderen Immunität begabt, bezeichnet, der die Früchte von Strychnos nux vomica (ob auch die Samen?) verzehren und daher sogar den Namen Kuchila kai, Kuchilafresser, erhalten haben soll (Emerson. Tennent). Eine Faulthierart, Choloepus Hoffmanni aus Costarica, soll ebenfalls erst sehr langsam durch Strychnin (durch 0,6 Gm. in 8 Tagen) zu tödten sein. — Christison fand Strychnin zu 0,02 Gm. beim Schwein, zu 0,03 Gm. beim Bären tödlich, wenn dasselbe in alkoholischer Solution in die Pleuren injicirt wurde.

Gewöhnung. Cumulative Wirkung.

Leube's und Rosenthal's Beobachtung an Kaninchen und Hühnern über erworbene Toleranz gegen Strychnin findet Bestätigung durch manche Beobachtungen am Menschen, z. B. dem in Med. Gaz. XXXVI. 261 (1845) berichteten Falle einer Paralytischen, die in 2 Mon. nicht weniger als 70 Gran Strychnin genommen haben soll, und zwar anfangs $^1/_{16}$ Gran, nach 4 Tagen $^1/_8$, nach weiteren 4 Tagen $^1/_4$ und bei allmäliger Erhöhung 3 Gran täglich, die 6 Tage hindurch genommen wurden (vgl. unten die toxische Dosis). Es giebt aber für diese erworbene Toleranz, die vielleicht mit Modification der Strychninwirkung durch krankhafte Zustände der Medulla spinalis zusammenhängt, Grenzen und es kommt nicht selten zu heftigen Intoxicationen, die selbst den Tod zur Folge haben können. Solche Fälle finden sich bei Taylor, Pereira; auch gehören hieher die von Borchard (Journ. de méd. de Bord. Juin 1855. 355) und von W. Hunter (Tod einer 70jähr. Herzkranken nach Steigerung der Dosis auf 0,01 Gm.). Der Umstand, dass dieser und der Fall der niedrigsten Dosis letalis bei acuter Vergiftung Herzkranke betrafen, ist beachtungswerth.

Wirkung der Salze.

Die Verbindung des Strychnins mit Säuren modificirt die Strychninwirkung nur in sofern, als die geringere Löslichkeit einzelner Salze, z. B. des Tannats oder Hydrojodats, dieselben minder rasch auf den Organismus einwirken lässt. Selbst blausaures Strychnin wirkt genau wie reines Strychnin tetanisirend (Coullon, Magendie, Pelikan).

Schicksale des Strychnins im Organismus.

Dass das Strychnin in das Blut gelangt, und zwar wahrscheinlich vom Magen aus als Hydrochlorat, ist sowohl durch den directen chemischen Nachweis als durch die gleichartig vergiftende Wirkung des Blutes strychninisirter Thiere erwiesen.

Nachdem schon Vernière 1828 mit dem Blute von Thieren, die er mit Brechnussextract vergiftet hatte, andere tödtete, haben später Krokow (1856) und Harley dasselbe für das Strychnin selbst dargethan, indem es Ersterem gelang, bei Fröschen mit dem Blute eines vergifteten Frosches oder Kaninchens Tetanus hervorzurufen, während Letzterer bei einem Hunde durch das Blut eines anderen mit Strychnin vergifteten Hundes denselben auftreten sah. Wir sind im Stande, diese Angaben zu bestätigen. Im menschlichen Blute hat Ogston zuerst Spuren von Strychnin nach einer tödlichen Vergiftung nachgewiesen; ferner M' Adam (1856) im Blute eines vergifteten Pferdes. Masing und Dragendorff constatirten in 5 Versuchsthieren dreimal das Strychnin im Blute.

Ob bei dem Verweilen im Blute eine Alteration und Destruction des Alkaloids stattfindet, steht dahin. Sicher kann es sich nur um theilweise Zerstörung handeln, da man im Stande ist, das Gift nach interner Application in verschiedenen Organen des Körpers, insonderheit der Leber, wieder aufzufinden, und da ausserdem selbst längere Zeit hindurch Elimination eines Theiles durch die Nieren und vielleicht auch durch die Speicheldrüsen (Gay) stattfindet.

Der Erste, welcher mit Sicherheit Strychnin in verschiedenen Organen und im Urin nachwies, war M'Adam, der es in den Muskeln und im Harnblaseninhalt eines vergifteten Pferdes fand, ausserdem im Urin eines Hundes, 9 Minuten nach der Darreichung von $^1/_2$ Gran, ehe noch Vergiftungssymptome auftraten. In der Leber, wo man das Strychnin nach Masing und Dragendorff stets in grossen Mengen antrifft, und wo wir es selbst mehrere Male gefunden, constatirte es Anderson zuerst. Ausserdem fanden es Dragendorff und Masing noch spurenweise in Nieren, Milz und Pancreas, Gay in verschiedenen Theilen des Centralnervensystems und im Speichel. Am meisten spricht gegen die Destruction, dass Masing noch 3 Tage nach dem Verabreichen einer grossen nicht letalen Dosis Strychnin in der Leber eines Hundes Strychnin fand und dass das Strychnin bei längerer Darreichung kleiner Dosen an Hunde erst mehrere Tage nachher im Harn erscheint und dann die Elimination auch mehrere Tage fortdauert. Hamilton constatirte Strychnin in dem Urin eines Vergifteten am Morgen nach der Intoxication. Die Annahme von einer Verbindung des Strychnins im Blute, sei es mit Sauerstoff (Harley) oder mit Alkalien (Mialhe) oder mit Eiweissstoffen (Horsley), ist durch Nichts erwiesen.

Strychninvergiftung beim Menschen.

Die Vergiftung mit Strychnin beim Menschen kommt unter den Intoxicationen mit Alkaloiden nächst der Morphinvergiftung am meisten vor und übertrifft an forensischer Bedeutung die letztere, da sie häufiger zu gerichtlichen Verhandlungen wegen versuchten Giftmordes Ursache wurde. Unter diesen haben bekanntlich die mit der Verurtheilung des Angeklagten endigende gegen William Palmer in London wegen Vergiftung von John Parsons Cook (1856) und diejenige gegen Dr. Hermann Demme und Frau Trümpy in Bern wegen Vergiftung des Ehemanns der letzteren, wo Freisprechung der Angeklagten erfolgte (1864), die ganze gebildete Welt in Aufregung versetzt. Neben denselben sind noch in fast allen Welttheilen bedeutende Processe vorgekommen. Ausserdem finden sich Selbstmorde mit Strychnin in der medicinischen Literatur in ziemlich erheblicher Anzahl berichtet, erreichen indess nicht die Zahl der unabsichtlichen Vergiftungen, die ihrerseits in ihrem kleineren Theile zu den ökonomischen Vergiftungen, hauptsächlich jedoch zu den medicinalen gehören. Zu den ökonomischen Intoxicationen führt namentlich der Gebrauch des Strychnins zur Anfertigung von Rattengift, insbesondere das in England viel verwendete, aus Strychnin (10 $^0/_0$), Stärkmehl und Berliner Blau bestehende Battles vermin powder, zu medicinalen meistens entweder zu hohe Dosirung oder Nichtbeachtung der cumulativen Wirkung des Strychnins von Seiten des Arztes oder Versehen bei der Dispensation von Seiten des Apothekers (am häufigsten Verwechslung mit Santonin oder Salicin), oder das Einnehmen vorschriftswidriger hoher Gaben oder für andere Kranke bestimmter Medicamente. Unter den durch Schuld des Arztes bedingten Strychninvergiftungen ist ein Fall von Wegeler deshalb hervorzuheben, weil der Arzt Strychnin in einer zur Lösung nicht ausreichenden Menge von Spiritus vini verwendet hatte, so dass ein Bodensatz verblieb, durch dessen Verschlucken der Tod erfolgte.

Dosis toxica u. letalis beim Menschen.

Die vergiftende und tödliche Dosis des Strychnins variirt natürlich nach Alter, Constitution u. s. w. Es giebt Fälle, wo 0,005 Gm. beim Erwachsenen Erscheinungen bedingten. So in einem solchen von Lüdicke (Preuss. Ver. Ztg. 11. p. 48. 1842) Schwindel, während erst nach 5 gleichen Gaben wirklicher Opisthotonos eintrat, in einem anderen von Andral intensive tetanische Steifigkeit in dem paralytischen Beine eines Hemiplegischen, in einem Falle von Holmes Coote nach noch etwas weniger ($^1/_{14}$ Gran) Krämpfe der Extremitäten. In der Regel führen indess erst grössere Dosen zur Vergiftung, wie denn ja auch die in den Pharmakopöen gestattete höchste Gabe das Doppelte

(0,01 Gm. nach Pharm. bor.) gestattet, welche Maximalgabe in praxi von verschiedenen Autoren überschritten ist, wie z. B. Pereira sogar bis zu 0,1 Gm. administrirt hat, was aber natürlich im höchsten Grade gefährlich ist.

Bei endermatischer Anwendung, wo die meisten Autoren 0,03 und mehr gegeben haben, hat Wittke auch schon nach 0,01 Gm. heftige Brustkrämpfe mit apoplectischen Erscheinungen beobachtet. G. H. Richter sah bei gesteigerter Dosis nach 0,1 intensive Vergiftungserscheinungen, Lesieur beobachtete dies erst nach 0,125 Gm. Wenn Dassen in 59 Tagen bei einem Kranken 12 Gm. Strychnin endermatisch applicirt haben will, wobei er auf 0,3 Gm. pro dosi stieg, ohne besondere Erscheinungen zu sehen, so ist wohl mit van Hasselt ein Zweifel in die Reinheit des gebrauchten Präparates zu setzen. Bei subcutaner Anwendung von Strychnin sah Eulenburg schon nach 0,006 und 0,01 Gm. die ersten Intoxicationsphänomene, welche eine Steigerung der Dosis verboten. Bois beobachtete bei einem 6jährigen Kinde ähnliche Erscheinungen bei subcutaner Injection von 0,008 Gm., bei einem 4jährigen Kinde noch 0,004 Gm.; innerlich bei ersterem erst nach 0,012 Gm. Strychnin. Bei einem 3monatlichen Kinde will Upshur schon nach 0,003 Grm. Intoxication gesehen haben.

Als niedrigste tödliche Gabe beim Erwachsenen wurde in einem Falle von Warner 0,015—0,03 Gm. Strychninsulfat, beim Kinde (Taylor) 0,004 Gm. ($^{1}/_{16}$ Gran) Strychninnitrat beobachtet. Mehrere Fälle, wo 0,03—0,045 Gm. bei Erwachsenen tödlich wirkten, sind bei Taylor angeführt, der die letale Gabe für Erwachsene als zwischen 0,03 und 0,12 Gm. liegend betrachtet. Andrerseits lässt sich nicht verkennen, dass Genesung nach viel mehr Strychnin erfolgen kann, wofür wir aus neuester Zeit nur die Beobachtungen von Folker (3 Gran), Hamilton (4 Gran), Williams (5 Gran) und den Fall complexer Vergiftung von Tschepke (Deutsche Klinik 10. 1861), wo 22 Gran Strychnin, ebensoviel Morphium, ferner Aqua Amygdalarum amar. und Chloroform genommen wurden, zu citiren brauchen.

Symptomatologie beim Menschen.

Die Vergiftung durch Strychnin beim Menschen characterisirt sich durch das bald mit, bald ohne Vorboten anfallsweise Auftreten tetanischer Krämpfe, die besonders durch äussere Reize (Berührung, Geräusche) hervorgerufen werden, und an welchen Extremitäten und Rumpf, sowie die Kaumuskeln, die nicht wie bei Tetanus traumaticus zuerst afficirt werden, participiren (Opisthotonos, die häufigste Form, seltener Orthotonos und noch seltener Pleurotonos oder Emprosthotonos). Nur in leichteren Fällen, die man als physiologische Erscheinungen auffassen kann, kommt es bloss zu Muskelrigidität, welche sich nach kurzer Zeit zurückbildet; in schwereren kommt es zu meist mehreren, durch deutliche Intermissionen, in denen die Muskeln meist nicht in rigidem Zustande sich befinden und in welchen das auch in den Anfällen meist erhaltene Bewusstsein intact erscheint, von einander getrennten Paroxysmen, welche den Tod durch Erstickung im Anfalle oder durch Erschöpfung herbeiführen. Der Zeitraum zwischen Vergiftung und Symptomeneintritt schwankt sehr nach der genommenen Quantität und der Form der Darreichung, aber auch ohne dass diese Momente zur Erklärung ausreichen; eben so ist der Zeitraum, in welchem die Vergiftung verläuft, sehr variirend.

Der kürzeste Zeitraum bis zum Eintritt der Symptome ist mit weniger als 5 Minuten im Fall von Dr. Warner gegeben, der $^1/_2$ Gran Strychninsulfat in Pulverform nahm, der zweitkürzeste zwischen 5 und 10 Minuten im Falle von Mrs. Smyth (Pharm. Journ. 1848. II. 298), der längste in einem Falle von Anderson (Edinb. monthly journ. 1848. 566) betrug $2^1/_2$ Stunden nach $3^1/_2$ Gran Strychnin in derselben Form. Bennett berichtet einen solchen, wo nach $1^1/_2$ Gran Strychnin in Lösung bei einem 13jährigen Mädchen die Symptome erst in 1 Stunde sich entwickelten. In einem Falle von Schmidt in Uebigau (Preuss. Ver. Ztg. 1845. 9), wo etwa 0,1 Gm. in Pillenform genommen waren, trat der Tetanus erst in 8 Stunden auf. Im Durchschnitt können wir $^1/_4$ bis 1 Stunde als mittleren Zeitraum ansehen. Der Fall Warner ist auch einer von denjenigen, wo der Tod sehr rasch erfolgte; doch berichtet Taylor einen Fall, wo das Ende nach 10 Gran Strychnin schon in 10 Min. eintrat und Hunter einen solchen, wo nach mehreren kleinen Dosen bei einer 70jährigen Dame der Tod 5 Minuten nach Auftreten des ersten tetanischen Anfalls erfolgte. Andererseits giebt es Fälle, wo die Vergiftung erst in $3^1/_2$, 4 und 6 Stunden tödlich endete (Fälle bei Taylor und in Guy's Hosp. rep. 1857. Oct. 183). In Fällen, welche mit Genesung endigen, können die Anfälle noch über die Zeit von 6 Stunden hinaus dauern; so persistiren sie in einem Falle von Folker sogar 12 Stunden.

Was die leichteren, meist von selbst vorübergehenden Erscheinungen nach sog. physiologischen Dosen angeht, so bestehen dieselben nach den Erfahrungen Eulenburg's bei subcutaner Injection in Vibrationen in den Extremitäten, wie beim Fieberfrost, Ziehen in den Kaumuskeln, Sensationen verschiedener Art in der Haut und erhöhter Empfindlichkeit gegen äussere Reize. Bois giebt als solche Schütteln der Glieder und Steifheit im Unterkiefer an. In älteren Fällen ist mehrfach von Zittern, Frostschauder und Schwindel die Rede.

Im Durchschnitt scheinen die Paroxysmen nicht über 2 Minuten zu dauern. Die Zahl der Anfälle kann in letal endigenden Intoxicationen eine sehr beschränkte sein, z. B. im Falle Warner 2 (bei Thieren erfolgt der Tod nach grossen Gaben gelösten Strychnins häufig im ersten Anfalle), in anderen 6—10 und mehr. Es participiren nicht immer alle Muskeln in gleichem Maasse an dem Krampfe und selten nehmen z. B. Gesichts- und Bauchmuskeln daran Theil; auch scheint nach den Krankengeschichten Trismus nicht überall ausgeprägt vorzukommen. In den Anfällen, wo die Steifigkeit der Brustmuskeln natürlich hochgradige Dyspnoe und Erstickungsgefühl hervorruft, die häufig den ganzen Symptomencomplex einleiten, scheint das Bewusstsein zuweilen zu schwinden; höchst selten sind die Fälle, wo das Bewusstsein in den Intervallen getrübt erscheint; da wo das Bewusstsein schwindet, geschieht es entweder kurz vor dem Tode (Fall der Miss Dowe, Fall von Ogston) oder es scheinen, z. B. bei Murray (Brit. med. Journ. Oct. 1868) und Duriau (Ann. d'hyg. 428. 1861) andere Momente (Hirnkrankheit, Aderlass) davon die Ursache abgegeben zu haben.

Dass constante Veränderungen der Pupille nicht statthaben, ist trotz der Behauptung Italienischer Autoren, wie Civinini und Puccinotti, dass Strychnin myotisch wirke, ein Factum; im Anfall ist die Pupille oft erweitert, in den Intermissionen dagegen wohl meist normal. In einzelnen Fällen kommt Erbrechen vor, wohl nur Folge des bitteren Geschmackes, den Strychnin in Substanz oder in Solution bedingt. Es ist durchaus kein Grund vorhanden, vom Strychnin einen gastrisch entzündlichen Zustand abzuleiten, wie es Duriau thut, wenn es auch in einzelnen Fällen Magenschmerzen bedingt.

Die Steigerung der Reflexerregbarkeit ist nicht in allen Vergiftungsgeschichten ausdrücklich hervorgehoben; sie ist manchmal nicht derart, dass sie die Ausübung bestimmter Handlungen während der Intervalle verhinderte; so konnte z. B. Casper's Kranker in denselben klopfen, Andere schlucken u. s w. Auch ist es zu erwähnen, dass Reiben des Nackens und der gespannten Muskeln häufig dem Patienten eine gewisse Erleichterung schaffen und keinen Krampfanfall bedingen, während dieser durch Anreden und Anfassen, selbst Zugwind herbeigeführt werden kann. Nachkrankheiten sind bei den in Genesung übergehenden Fällen nicht beobachtet; das aus den Muskelcontractionen resultirende Schmerzgefühl verliert sich ebenso wie die allgemeine Abgeschlagenheit bald.

Sectionsbefund bei Vergiftung.

Ein Moment zur Constatirung der Strychninvergiftung nach dem Tode ist in dem Verhalten der Todtenstarre gegeben, die in der Regel, nachdem im Moment des Todes Relaxation sich eingestellt, äusserst rasch auftritt und lange persistirt, oft noch bei schon eingetretener Fäulniss besteht und selbst mehrere Monate andauern kann; die Finger sind dabei eingekniffen, der Fuss gewölbt oder einwärts gedreht. Nur in sehr wenigen Fällen ist die Todtenstarre normal (z. B. im Casper'schen Falle). Meist findet man ausserdem die Zeichen des Erstickungstodes, dunkle Blutfärbung (in Casper's Falle war das Blut ausnahmsweise weichselkirschroth, wie bei Kohlenoxydvergiftung) und Hyperämie in verschiedenen Körperhöhlen, namentlich der Lungen, der Leber und Baucheingeweide, sowie der Hirnhäute und bisweilen auch des Gehirns und Rückenmarkes. Diese locale Hyperämie betrifft bald dieses Organ mehr und bald jenes; bisweilen ist sie äusserst hochgradig (Blumhard). Im Gehirn scheinen, soweit dies aus Thierversuchen hervorgeht, und ebenso an den Hirnhäuten, sowie auch in den Muskeln, im tetanischen Anfall sich kleine Extravasate bilden zu können (Fructeau, Maschka). In den Hirnhäuten und den Hirnventrikeln ist einige Male seröser Erguss, in dem Falle von Trümpy ein ödematöser Zustand des Gehirns beobachtet. Das Herz ist bald rechts vom Blute ausgedehnt, bald aber auch, und wie es nach Taylor scheint, in der Mehrzahl der Fälle, ganz leer, und dann entweder contrahirt oder auch schlaff. Die Intestinalschleimhaut ist meist ganz normal. Contraction der Blase, von Gallard als pathognomonischer Befund bezeichnet, ist zwar Regel, aber wohl nicht unbedingt nothwendig.

Behandlung.

Bezüglich der mechanischen Behandlung der Strychninvergiftung gelten die S. 52 gegebenen Regeln. Die zur Verzögerung resp. Verhütung der Resorption des Strychnins von Pendell (Amer. Journ. 541. Oct. 1855), später von Rienderhoff (Holl. Beitr. Natw. III. 2. 141. 162) nach Thierversuchen empfohlene Darreichung von Fett, Butter oder Oel, wodurch aber jedenfalls die Wirkung der Brechmittel verzögert wird, scheint illusorisch (Hammond), die von Govré empfohlene Milch wirkungslos (Gallard).

Auch über das Tannin als chemisches Antidot, besonders von Kurzak (Wien. Ztschr. 11. 1860) durch Thierversuche erprobt, von Gallard nicht günstig beurtheilt, ist S. 56 das Nöthige gesagt. Nach Kurzak erscheint die 20—25fache Menge zur Neutralisation des Giftes erforderlich, die selbst, wenn das gebildete Strychnintannat nicht wieder erbrochen wird, sich als Antidot bewährt, falls man nicht die Wiederauflösung desselben durch Pflanzensäuren oder Alkohol befördert und falls man durch Vermeidung heftiger Bewegung das Zustandekommen von Krämpfen verhütet. Kurzak scheint dem reinen Tannin die Galläpfel (in Wasser zerstossen zu 1 Dr. Gallae turcicae oder im Absud 2½ Drachme auf 1 Gran Strychnin) vorzuziehen. Die neben dem Tannin vorgeschlagenen Antidota chemica scheinen vielleicht mit Ausnahme von Brom-Bromkalium, das zugleich antagonistisch wirken kann, ohne jeden Vorzug vor Tannin zu sein. So wirkt Chlor, von Dumas 1840 empfohlen, nach Boudet (Rév. Analyt. 145. 1852) nur bei gleichzeitiger Anwendung von Brechmitteln günstig; auch Jodjodkalium oder die früher von Todd Thompson, neuerdings wieder von Darby (Pharm. Journ. 535. May 1868) vorgeschlagene Jodtinctur geben keine minder lösliche oder minder gefährliche Präcipitate mit Strychnin. Thorel's mechanisch-chemisches Antidot, der Kermes minerale, ist total unbrauchbar (Bellini); über Thierkohle (Chippendale) fehlen exacte Versuche.

Directe Antagonisten des Strychnins kann man nur solche Stoffe nennen, welche gradezu eine Herabsetzung der Reflexthätigkeit bedingen, namentlich das Chinin und Bromkalium, für welche beiden Versuche an Wirbelthieren leider nicht vorliegen, vielleicht auch Eserin und Nicotin. Chinin unterdrückt nach Eulenburg bei Fröschen, die vorher mit Strychnin vergiftet waren, die Strychninwirkung. Mit dem zuerst von Th. Husemann proponirten Bromkalium, das, namentlich wenn man einen Zusatz von freiem Brom zu der Lösung macht, auch als Fällungsmittel chemisch-antidotarische Wirkung besitzt, vergiftete Frösche werden nach Lewizky (Arch. f. path. Anat. XLV. 2. 183) durch Strychnin nicht tetanisirt.

Weniger gut können die übrigen sog. narkotischen Substanzen, die man in Vorschlag gebracht hat, als Antagonisten bezeichnet werden. Ihr Einfluss macht sich in doppelter Weise geltend, die einen können die Sensibilität herabsetzen oder durch Herabsetzung der Hirnthätigkeit die Perception äusserer Eindrücke vermindern und auf diese Weise der Wiederholung der für das Leben so gefährlichen Krampfanfälle vorbeugen, andere dagegen bedingen einen lähmungsartigen Zustand, der das Hervortreten von tetanischen Muskelcontractionen verhindert. Gelingt es, die Patienten in dieser Lage zu erhalten, bis die Elimination des Giftes vollzogen ist, so ist Genesung der Ausgang, und insofern haben die fraglichen Mittel zum Theil, obschon sie nicht Antagonisten sind, für die Behandlung der

Strychninvergiftung einige Bedeutung. Zu der ersten Kategorie der Mittel gehören Morphin und Opium, Cannabis indica, Blausäurepräparate und Aconitin, zu der letzteren Curare und Coniin; beiden Indicationen zu genügen vermag das Chloroform. Manche dieser Mittel können auch dadurch nützen, dass sie den Körper in einen Zustand versetzen, in welchen andere Mittel angewendet werden können, die ohne dieselben nicht wohl in Gebrauch zu ziehen sind, nämlich einerseits Magenpumpe, andererseits die künstliche Respiration, welche nach den neueren Versuchen von Rosenthal und Leube für sich zur Beseitigung der Strychninvergiftungserscheinungen führen kann.

Morphin und Opiaceen sind natürlich die ersten Mittel, zu denen man bei der Strychninvergiftung griff, um die Krämpfe zu beruhigen und so kam z. B. Laudanum schon in dem ältesten aller Fälle von Strychninvergiftung von Patou, später von Richter in einem Falle in praktische Anwendung, wo die endermatische Application des Giftes Vergiftungserscheinungen bedingt hatte, die auf die weitere Anwendung von Morphin in derselben Weise wie mit einem Zauberschlage schwanden. Pelletier und Caventou (Journ. univers. Juin. 1819. 258) fanden es in Thierversuchen sehr erfolgreich und ebenso geben Rodolfi (Gaz. med. Lomb. 7. 1855) und Bellini an, dass Morphin und desgleichen Narkotin das Eintreten von Strychninkrämpfen verzögern. Es liegt nahe, dasselbe hypodermatisch zu appliciren. — Der Indische Hanf, welcher kaum eine andere Wirkung haben kann als das Opium, ist neuerdings von Williams in Chicago (Pharm. Journ. July. 98. 1867) und von Hemenway (Pacific. Journ. Aug. 1867. 113), und zwar in ziemlich hohen Dosen (7 Drachmen Tinctur im ersten Falle, 50 Gran Extract binnen 2 Stunden im zweiten Falle), mit Erfolg gebraucht. — Blausäurepräparate, von Tillay, Strambio und Restelli empfohlen, und Aconitin, dem ausser Rodolfi auch Woakes (Brit. med. Journ. Oct. 26. 1861) einen Antagonismus dem Strychnin gegenüber vindicirt, sind von sehr untergeordnetem Werthe und haben sich ebenso wie das von Haughton proponirte Nicotin Gallard, der freilich auch das Morphin in 4-24facher Menge das Strychnin bei seinen Thierversuchen nicht überwinden sah, nicht bewährt. Tabaksinfuse haben in einzelnen Fällen (O'Reilly, Chevers, Chevallier) wohl durch Erbrechen Nutzen geschafft. Bellini will auch durch Baldriansäure Verzögerung des Eintrittes der Strychninkrämpfe gesehen haben. — Am meisten Aufsehen hat unstreitig die antidotarische Behandlung der Strychninvergiftung mit Curare gemacht. Zuerst von Thiebaud (L'Union méd. 154. 155. 1856), dann von Harley nach ungenügenden Experimenten an Fröschen und später von Vella (Compt. rend. 1860. II. 353) empfohlen, hierauf von Burow jun. (Deutsche Klinik. 31. 1864) in einem günstig verlaufenen Falle von Strychninintoxication beim Menschen neben Tannin und Morphininjection in Anwendung gezogen, scheint es nach den Experimenten von R. Richter, welche ihre Bestätigung durch Moroni und Felice dell' Acqua (Ann. univers. Sept.-Dec. 1864) gefunden haben, für sich, und namentlich in kleinen Dosen dargereicht, unzulässig. Kleine Dosen verhüten das Eintreten des Tetanus nicht, und der Tod erfolgt bei den Versuchsthieren durch Erstickung in Folge des Tetanus thoracicus, grosse verhüten ihn zwar, tödte aber selbst ebenfalls durch Erstickung in Folge der Lähmung der Respirationsmuskeln. Ganz dasselbe ist der Fall bei **Conium** und **Coniin**.

Für die Wirksamkeit des von Amerika aus zuerst von **Walton** und **Sholes**, neuerdings von **Folker**, **M. Leach** und **Hamilton** in Vergiftungsfällen erprobten Chloroforms ist es nöthig, dessen Action längere Zeit fortdauern zu lassen, um das Gift möglichst ganz zu eliminiren; **Hamilton** liess z. B. 7 St. inhaliren. Der Gebrauch bedingt zuweilen Erbrechen und wirkt auch dadurch günstig. Auch innerlich ist das Chloroform, und zwar in ziemlich grosser Dosis (2 Drachmen) von **Dresbach** in Ohio (Amer. med. Journ. 1850. Apr. 546) verabreicht. Gegen Chloroform hat sich nach Thierversuchen **Pillwaa** (Wien. Wchschr. 6. 7. 1857) ausgesprochen; obschon er zugiebt, dass dasselbe die Krämpfe zu mildern, abzukürzen und in klonische Krämpfe umzuwandeln vermöge, will er bei erheblichen Dosen Lebensrettung nicht dadurch haben erzielen können. Von Lyon aus ist statt des Chloroforms durch **Bredin** der **Aether** empfohlen. Aehnlich wirkt nach **O. Liebreich** das **Chloralhydrat**.

Künstliche Respiration ist den Thierversuchen zufolge in der That ein Mittel, welches die Strychninkrämpfe aufzuheben vermag. Schon in früherer Zeit empfahlen nach Versuchen an Thieren **Orfila** und **Poljuta** (Preuss. Ver. Ztg. 36. 128. 1854) die Tracheotomie. Neuerdings haben im Gegensatze zu **Richter**, der auch bei anhaltender künstlicher Respiration keine Thiere von der Strychninvergiftung bei directer Injection ins Blut genesen sah, **Rosenthal** und **Leube** dargethan, dass im Zustande der Apnoe nach Strychnin keine Intoxicationssymptome eintreten und durch künstliche Respiration das Leben von Thieren gerettet werden kann, die selbst 0,3 Mgm. über die tödliche Gabe hinaus erhalten haben. Bei der brettartigen Steifigkeit, welche die Thoraxmusculatur in der Strychninvergiftung darbietet, erscheint die Ausführung der künstlichen Respiration kaum möglich und räth **Richter** daher an, diese zuerst durch eine grosse Dosis Curare zu lähmen und dann die künstliche Respiration andauernd auszuführen. **Richter** hat durch dieses combinirte Verfahren sämmtliche Versuchsthiere gerettet, obschon diese sehr grosse Gaben Strychnin erhalten hatten. Ob aber in der That dies heroische Verfahren beim Menschen anwendbar ist, steht dahin.

Während die künstliche Respiration nicht allein als Mittel gegen drohende Asphyxie, sondern als directes Heilmittel bei der Strychninvergiftung angesehen werden kann, sind einige andere Mittel nur dazu angethan, gewisse Symptome zu beseitigen. Dahin gehört namentlich der **Campher**, mittelst dessen **Arnott** (Charleston Journ. XII. 86) einen tetanischen Anfall völlig beseitigt haben will, ein Mittel, das auch **Pidduck** (Dubl. med. Press. Nov. 1848), **H. L. Givens** (Amer. med. Journ. Jan. 1857) und **Pritchard** (Lancet. I. 17. Apr. 1857) mit Erfolg angewendet haben wollen. Es dürfte mindestens nur in sehr grossen Dosen sedativ wirken.

Physiologischer Nachweis der Strychninvergiftung.

Zur Unterstützung des chemischen Nachweises der Strychninvergiftung lassen sich sehr zweckmässig Experimente an Fröschen, die ihre grosse Empfänglickeit gegen die Strychninwirkung zu sehr geeigneten Versuchsobjecten macht, benutzen.

Man kann hier nach **Marshall Hall** so verfahren, dass man die organischen Massen mit Wasser und etwas Essigsäure auszieht und in die filtrirte Flüssigkeit Frösche, am besten frisch gefangene Männchen, setzt, worauf dieselben bei einem Strychningehalte von etwa $^1/_2$ Mgm. und darunter in 2 bis

2 Stunden Tetanus bekommen. Oder man bringt nach dem Vorgange von Tardieu das bei dem oben angegebenen analytischen Verfahren möglichst rein isolirte Alkaloid entweder trocken oder noch besser gelöst mittelst Injection unter die Rückenhaut von Fröschen, worauf bei noch viel geringeren Mengen der Tetanus in einigen Minuten eintritt. Dass man dabei die Frösche im Wasser beobachten soll, wie Tardieu will, ist unnöthig; am besten sieht man das Verhalten unter einer geräumigen Glasglocke, unter welcher sich die Frösche nicht im Mindesten belästigt fühlen. Zweckmässig ist es, gleichzeitig einen anderen Frosch mit kleinen Mengen Strychnin zu vergiften; unbedingt geboten aber, sich nicht mit einem einzigen Versuche zu begnügen, da es vorkommt, dass sehr reizbare Frösche schon durch einen blossen Schnitt in Tetanus versetzt werden.

Die Erscheinungen des Tetanus, welche meist ohne besondere Vorläufer eintreten, insbesondere das Hervorrufen der Krämpfe durch leise Berührung, die im Verlaufe der Vergiftung deutliche anfallsweie Streckung der Hinterbeine u. s. w., sind characteristisch, doch muss man im Auge behalten, dass auch andere Körper, wie Nitroglycerin, Carbolsäure, Pikrotoxin, und unter den Alkaloiden Brucin, Coffeïn, wirklichen Tetanus oder tetaniforme Erscheinungen produciren, weshalb die Möglichkeit der Anwesenheit dieser auszuschliessen ist, um den Nachweis der Vergiftung mit Strychnin zu liefern.

Therapeutische Anwendung.

Das Strychnin und seine Salze finden erfolgreiche therapeutische Anwendung in den folgenden krankhaften Zuständen:

a) gegen motorische Lähmungen verschiedener Art, insbesondere der Extremitäten, sowohl bei blosser Parese, als bei vollständiger Paraplegie, als bei Hemiplegie, aber auch bei circumscripten Lähmungen, selbst von Gehirnnerven, z. B. Facialis- und Hypoglossus-Lähmung, bei Stimmenbandlähmung. Die günstigsten Erfolge geben Paralysen peripherischen Ursprungs oder auch durch eine Toxication (Alkoholismus, Saturnismus, Mercurialismus) bedingte. Besonders steht Strychnin auch mit Recht in Gebrauch gegen Lähmung der Sphinkteren, so bei Prolapsus ani, Enuresis nocturna und bei Ischurie in Folge von Lähmung des Detrusor.

Wie Fouquier 1811 zuerst die Präparate der Nux vomica methodisch gegen Lähmung in Anwendung zog, so haben später Magendie, Andral, Lembert und Lesieur, Richter, Bardsley und viele Andere das Strychnin oder seine Salze zu demselben Zwecke benutzt, und in manchen Fällen mit entschiedenem Erfolge, besonders, wie dies schon Fouquier hervorhob, in solchen, wo nicht Läsionen der Nervencentra bestehen. Vorsichtig muss man namentlich bei Hemiplegie mit dem Gebrauche sein, da bei zu frischem Fällen danach häufig Reizungserscheinungen auftreten.

Eine eigenthümliche Erscheinung ist das Ameisenkriechen, das nach dem Strychningebrauche sich in den gelähmten Gliedern im Verlaufe der Nerven einstellt und manchmal, angeblich weniger bei hypodermatischer als bei interner

Application mit schmerzhaften Sensationen, welches die Kranken dem Durchzucken elektrischer Funken vergleichen, und mit Zuckungen der gelähmten Muskeln verbunden ist. Bisweilen combinirt sich damit ein Gefühl von Wärme über die ganze Haut. Eintreten der Heilung hängt nicht nothwendig von dem Vorkommen dieser Erscheinungen ab.

b) gegen Lähmung sensibler (Pétrequin) und sensorieller Nerven, insbesondere gegen Amaurose aus verschiedenen Ursachen (Middlemore, Griffin, Fremineau, Saemann, Hoegh), gegen Hemeralopie (de Ricci) und gegen Impotenz (Trousseau und Pidoux).

Von Middlemore wird es besonders für solche Formen von Amaurose empfohlen, die von der Augenanstrengung bei mangelhafter Beleuchtung resultiren, von Griffin u. A. bei Amaurose nach Retinitis, von Anderen bei demselben Leiden nach Erschöpfungszuständen, Onanie (Holscher), Typhus, auch bei Amaurosis saturnina und Tabaksamaurose (Hoegh). Sicher ist die Ansicht Gubler's, Strychnin wirke nur auf Accommodationsparesen, nicht begründet. Gegen Ohrentönen und nervöse Schwerhörigkeit, wogegen es Kramer empfiehlt, scheint das Mittel ohne Einfluss (Marc d'Espine).

c) bei einer Reihe anderer Nervenkrankheiten, insbesondere bei Chorea (Trousseau) und Epilepsie (Chrestien), besonders von Uterinleiden abhängender (Tyrrel). Hysterie, Oesophagealkrampf (Mathieu), Gesichtskrampf (Sander), Zuckungen nach Schussfractur der Wirbelsäule (Ruppaner), Prosopalgie (Adelmann), ischiadische Schmerzen der Tabetiker (Pletzer), Asthma und Lungenemphysem (Bouchardat und Homolle, Lorent), Heufieber (Green) sind nur in vereinzelten Fällen günstig durch Strychnin beeinflusst. Wie dasselbe bei Wundstarrkrampf nützen soll (Fell und Kellock), ist nicht abzusehen.

d) gegen verschiedene Leiden des Tractus, sowohl des Magens, wo das Strychnin, z. B. bei Dyspepsie und chronischem Magencatarrh, als starkes Amarum bisweilen sehr günstige Dienste leistet, als des Darmcanals, wo es z. B. bei atonischen Zuständen der Darmmusculatur, besonders bei daraus resultirender Obstipation, aber auch bei chronischen Durchfällen (Bardsley) und selbst bei Dysenterie (Wenzel) nützt. Auch Gastralgien und Colica saturnina, ferner Vomitus gravidarum sind wie mit Nux vomica, so ebenfalls mit Strychnin behandelt. Man thut hier jedenfalls wohl, die minder giftigen Präparate der Brechnuss, insbesondere die Extracte, zu verordnen, die bei den genannten Affectionen auch viel mehr in Anwendung gekommen sind.

e) bei Intermittens als Unterstützungsmittel des Chinins (Hassinger, Schroff).

f) gegen Muskelatrophie (Magendie, Schaible, Zuelzer).

Von problematischem Werthe erscheint die von Jenkins, Abeille (1837), Sée (1854), Hensman und Balfour (1867) gerühmte Behandlung der asiatischen Cholera mit Strychnin, ferner der Nutzen bei Amenorrhoe (Bardsley), Hernia incarcerala (Bardsley). Alle übrigen Anwendungen, wie gegen

Diabetes, Hydrops, fötide Bronchitis, Rotz, Krebs, Scrophulose sind irrelevant und resultatlos.

Dosis und Gebrauchsweise.

Therapeutisch hat bei uns nur das salpetersaure Strychnin, Strychnium s. Strychninum nitricum, Nitras Strychnii s. strychnicus, Bedeutung, obschon hie und da auch von anderen Salzen Gebrauch gemacht ist, die zum Theil auch neben dem Nitrat in einzelnen deutschen Pharmakopöen Aufnahme gefunden haben. Ersteres hat vor dem schwefelsauren Strychnin, Strychninum sulfuricum s. Sulfas Strychnii s. strychnicus, das in den Vereinigten Staaten, Frankreich, Italien statt des Nitrats neben dem reinen Alkaloid officinell ist, keinerlei Vorzüge, vielmehr den Nachtheil minder grosser Löslichkeit. In England ist das Alkaloid selbst und eine daraus unter Salzsäurezusatz dargestellte Lösung, Liquor Strychniae (1 : 30), officinell.

Ausserdem sind in Anwendung gezogen: das essigsaure Strychnin, Str. aceticum s. Acetas Strychnini s. strychnicus, bei Lähmungen von Lueders, Oesterlen, Neumann u. A., gegen syphilitische Schmerzen von Fricke, gegen Amblyopie von Holscher u. A. gebraucht; das camphorsaure Strychnin, Str. camphoricum, von Pavesi (Bull. de Thérap. LX. 215. 1861), wegen seiner Löslichkeit in fetten Oelen besonders zur epidermatischer Anwendung empfohlen; das chlorwasserstoffsaure oder salzsaure Strychnin, Str. hydrochloratum s. muriaticum, Hydrochloras s. Murias Strychnini, selten, u. A. von Wimmer, gegen Amaurose benutzt; das jodsaure Strychnin, Str. jodicum s. oxyjodicum, von Magendie als sehr wirksam gegen Lähmungen gerühmt; das jodwasserstoffsaure Strychnin, Str. hydrojodicum s. Hydrojodas Strychnii, von Magendie und Cottereau empfohlen; das jodwasserstoffsaure Strychninjodür, Joduretum Strychnii hydrojodici, Jodure d'iodhydrate de strychnine, von Bouchardat als wegen seiner geringeren Löslichkeit langsamer, aber anhaltender wirkend und als minder giftig empfohlen; das arsensaure und arsenigsaure, sowie das doppelt arsenigsaure Strychnin, Str. arsenicicum, arsenicosum und biarsenicosum, letzteres in Italien gegen Rotz bei Pferden (Chiappero, Giorn. de Farm. X. 66. 1861) die ersteren zu 2 Mgm. 1—3mal täglich gegen scrophulöse Leiden (Grimelli, Gaz. Sarda. 51. 1860) und äusserlich gegen Krebs bei Menschen in Gebrauch gezogen. Alle diese Salze haben vor dem Nitrat keinen Vorzug. Ausser ihnen sind noch verschiedene Doppelsalze hie und da verwerthet, welche dann nicht mehr die reine Strychninwirkung repräsentiren. Solche sind das schwefelsaure Morphin-Strychnin, Sulfas Strychnii et Morphii, ein von Grimelli bei Lähmungen, Schmerzen, ja aber auch bei Scrophulose und Krebs gerühmtes Mittel, das bald mehr auf das Gehirn, bald mehr auf das Rückenmark wirken und bald mehr Schlaf, bald mehr Zuckungen hervorbringen soll, übrigens wohl mehr ein Gemenge als ein wirkliches Doppelsalz darstellt; das arsensaure Chinin-Strychnin, Chinino-Strychninum arsenicicum, in Italien wie das Chininarseniat angewendet (Chiappero, Giorn. di Farm. X. 68. 1861) und das citronensaure Strychnin-Eisenoxyd, Citras Ferri et Strychnii, als Tonicum von O. Connor u. A. gegen Indigestion, Chorea, Amenorrhoe zu 0,1—0,2 Grm. in Lösung gegeben, jedenfalls völlig entbehrlich.

Bei der Anwendung des Strychnins oder seiner Salze muss der Arzt stets die Giftigkeit der kleinen Dosen des Medicaments und die cumulative Wirkung desselben vor Augen halten, um nicht Schädigung der Gesundheit seiner Patienten zu veranlassen.

Als höchste zulässige Dosis bei innerer Application wird von der Pharm. Bor. 0,01 Gm., für den Tag 0,03 Gm. bezeichnet. Man thut wohl, dieselbe nicht zu überschreiten, ja unter derselben, insbesondere bei schwächlichen Personen, zu bleiben, die Vergiftungserscheinungen nach geringeren Dosen (siehe oben) und die Todesfälle in Folge zu stark gesteigerter Gaben bei längerer Anwendung des Mittels rathen dringend hierzu! Am besten beginnt man vorsichtig mit 0,002 Gm. und steigert, wenn die Wirkung bei Paralysen nicht andauernd ist, um $\frac{1}{2}$—1 Mgm. Man versäume dabei nicht, von Zeit zu Zeit zu pausiren, und die Kranken auf die Erstwirkung des Medicaments, auf die erwähnten electrischen Schläge, aufmerksam zu machen. Was die Form anlangt, so ist die Pillenform entschieden wegen des bitteren Geschmackes anzurathen, wobei das Strychnin zuerst mit Aq. destill. oder Sp. vini q. s. fein verrieben und sonst ein indifferentes oder bitteres Extract mit der nöthigen Menge Pflanzenpulver benutzt wird. Lösungen lassen sich bei den verschiedenen Strychninsalzen mit Hülfe von Wasser, mit oder ohne Zusatz von Säure, von Alkohol oder von Glycerin (Soubeiran) herstellen; sie sind aber wegen der intensiven Bitterkeit und wegen der nicht so genauen Dosirung nicht zweckmässig. Der Solutio Strychnii der Englischen Pharmacopoe, die zu 5 Tropfen und mehr gegeben wird und des Trousseau'schen Sirop de sulfate de strychnine, der auf 100 Gm. Zuckersyrup 5 Gm. Strychninsulfat enthält und kaffeelöffelweise bei choreakranken Kindern gegeben wird, mag hier erwähnt werden. Verschieden von ersterer ist die Solutio Strychnii Ph. castr. austr., die $\frac{1}{2}$ Gran Strychnin und 4 Tropfen Essig auf 6 Unzen dest. Wasser enthält.

Die Unannehmlichkeit des internen Gebrauches eines so intensiven Mittels einerseits, die Absicht, das Strychnin so nahe wie möglich den gelähmten oder anderswie afficirten Theilen anzubringen, andrerseits sind die Ursache gewesen, dass dasselbe viel häufiger äusserlich als innerlich administrirt ist. Zur Erzielung allgemeiner und localer Wirkung hat man schon früh (Lesieur, Richter, Shortt) das Mittel endermatisch, in neuester Zeit hypodermatisch verwendet. Weniger ist die epidermatische Methode (Einreibungen von Strychninsalbe oder von Lösungen in Glycerin, 1 Gm. auf 50—100 Grm., in gelähmte Glieder) und die Inoculation (Laffargue, Verlegh), die z. B. bei Amaurose am unteren Augenlide ausgeführt wurde, in Gebrauch gekommen. Ferner hat man das Mittel zu Injectionen in die Blase (bei Blasenlähmung) verwerthet. Von Girault (Büll. de l'Acad. XIII. 1847) ist sogar die Conjunctiva als Applicationsstelle zur Erzielung allgemeiner Wirkungen empfohlen, während Andere bei Amaurose es ebenfalls in Collyrien administrirten. In die Paukenhöhle injicirte Kramer wässrige Lösungen. Bei allen diesen Applicationsweisen thut man wohl, keine köheren Dosen zu gebrauchen als bei der internen Verabreichung, vielleicht ausgenommen bei der endermatischen, für welche auf eine Vesicatorstelle von der Grösse eines Quadratzolls 0,005 Gm. genügen. Es wird als zweckmässig empfohlen, das als Pulver endermatisch applicirte Strychnin nicht bloss aufzulegen, sondern durch Verreiben die Resorption zu fördern. Bei hypodermatischer Injection wird man nach den Erfahrungen von Eulenburg und Bois kaum über 0,008—0,01 Gm. steigen dürfen!

Brucin. $C^{23}H^{26}N^{2}O^{4}$. — Literat.: Chemische: Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) XII. 113; XXVI. 53. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) LIV. 186; LXIII. 176; Journ. Pharm. (2) XXIV. 159. — Merck, Trommsd. N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. — Duflos, Schweigger's Journ. Chem. Phys. LXII. 68. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 22 u. 487; Ann. Chem. Pharm. XXVI. 53 u. XXIX. 62. — Regnault, Ann. Chem. Pharm. XXVI. 20; XXIX. 59. — Varrentrapp u. Will, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 285. — Dollfuss, Ann. Chem. Pharm. LXV. 214. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. XCI. 76. — Jörgensen, Ann. Chim. Phys. (4) XI. 114.

Medicinische: Schirlitz, De Brucio. Halae. 1821. — C. Abée, Experimental-Untersuchungen über den Einfluss des Brucins auf die thierische Organisation. Marburg. 1864. — Bardsley, Hospital facts and observations, illustrative of the effects of the new remedies Strychnia, Brucia etc. London. 1829. — Bricheteau, Bull. de Thérap. Oct. 1850. — Lepelletier, Gaz. des Hôp. 1851. 10—13.

Entdeckung und Vorkommen.

Ueber das Vorkommen dieser bald nach dem Strychnin im Jahre 1819 von Pelletier und Caventou entdeckten Base ist das Erforderliche schon beim Strychnin, das es überall begleitet, mitgetheilt worden. Auch war dort bereits von dem Gehalt der verschiedenen, diese Alkaloide führenden Droguen an Brucin die Rede, und angeführt, dass die sogen. falsche Angusturarinde, die Rinde von *Strychnos nux vomica L.*, von letzterem relativ am meisten enthält. Der Name „Brucin" verdankt dem Umstande seine Entstehung, dass die falsche Angusturarinde früher irrthümlich von *Brucea antidysenterica* abgeleitet wurde. Nach Aufklärung dieses Irrthums wurde von Geiger, nicht weil die Base als ein vorzügliches Mittel gegen Hundswuth gerühmt wurde, sondern von einem Ostindischem Namen der Brechnuss, für sie der Name „Caniramin" in Vorschlag gebracht, der wenig Eingang gefunden hat.

Darstellung: aus Brechnüssen;

Ueber die Gewinnung von unreinem Brucin aus Brechnüssen vergl. man beim Strychnin S. 378 u. f. Zur Reinigung desselben verdunstet man die weingeistige Lösung desselben nach Coriol und Soubeiran (Journ. Pharm. (3) XLV. 231) zur Syrupsdicke und neutralisirt mit kalter verdünnter Schwefelsäure, worauf nach einigen Tagen schwefelsaures Brucin auskrystallisirt ist, das durch Pressen von der schwarzen Mutterlauge getrennt wird. Die wässrige Lösung der Krystalle wird dann mit Thierkohle entfärbt und mit Ammoniak übersättigt, wodurch ein Theil des Brucins sogleich gefällt wird, während der Rest aus der ammoniakalischen Flüssigkeit beim Stehen an der Luft allmälig anschiesst. Es wird durch Umkrystallisiren aus kochendem 80procentigem Weingeist völlig gereinigt. — Wittstein empfiehlt zur Reinigung das nachstehend beschriebene, auf der Unlöslichkeit des oxalsauren Brucins in kaltem absolutem Weingeist beruhende Verfahren von Pelletier und Caventou.

aus falscher Angusturarinde.

Zur Darstellung des Brucins aus falscher Angusturarinde kochten Pelletier und Caventou sie nach vorangegangener Entfettung mittelst Aether wiederholt mit Weingeist aus, verdunsteten die Auszüge, lösten den Rückstand in Wasser, fällten diese Lösung mit Bleiessig, kochten das mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat zur Abscheidung des Strychnins mit $^1/_{30}$ der Rinde an Magnesia und verwandelten das beim Verdunsten nun hinterbleibende unreine Brucin durch Zusatz von Oxalsäure in oxalsaures Brucin. Dieses wurde nun durch Waschen mit eiskaltem absolutem Weingeist vom anhängenden Farbstoff befreit und dann durch Eintrocknen mit Magnesia und Wasser zerlegt. Der rückständigen Masse entzog Weingeist jetzt reines Brucin, das durch freiwilliges Verdunstenlassen der mit etwas Wasser versetzten Lösung krystallisirt erhalten wurde.

Eigenschaften.

Das aus wässrigem Weingeist krystallisirte Brucin enthält 4 At. Krystallwasser ($4\,H^2O$), das im Vacuum über Schwefelsäure oder beim Schmelzen entweicht. Es bildet wasserhelle, geschoben vierseitige Prismen, oder, wenn schneller angeschossen, perlglänzende, der Borsäure gleichende Blättchen oder blumenkohlähnliche Aggregate, die an der Luft etwas verwittern. Es schmeckt stark und anhaltend bitter. Etwas über 100° schmilzt es und erstarrt beim Erkalten zu einer amorphen wachsartigen Masse. Das verwitterte Brucin löst sich nach Pelletier und Caventou in 500 Th. kochendem und 850 Th. kaltem Wasser (nach Abl in 768 Th. Wasser von $18^3/_4{}^0$), während das leichter lösliche frisch krystallisirte Brucin nach Duflos nur 320 Th. kaltes und 150 Th. kochendes Wasser zur Lösung erfordert. In Weingeist, sowohl in absolutem als in wässrigem, ist das Brucin sehr leicht löslich (nach Cap und Garot in $1^1/_2$ Th. gewöhnl. Weingeist). Absoluter Aether löst es dagegen nicht. Chloroform löst nach Pettenkofer 56 $^0/_0$, nach Schlimpert 14,5 $^0/_0$, Benzol nach Dragendorff 1,66 $^0/_0$. Auch Amylalkohol löst leicht, Petroleumäther, flüchtige und fette Oele, sowie Glycerin schwieriger. — Die weingeistige Lösung des Brucins ist linksdrehend. Für klare Krystalle ist $[\alpha]r = -61{,}27^0$. Saure Lösungen haben weit geringeres Drehungsvermögen, das indess durch Zusatz von Ammoniak wieder erhöht wird (Bouchardat).

Zusammensetzung.

Pelletier und Dumas stellten für das Brucin die Formel $C^{24}H^{12}NO^{3}$ auf; Liebig gab ihm erst die Formel $C^{32}H^{18}NO^{6}$, dann $C^{47}H^{27}N^{2}O^{8}$; Varrentrapp und Will gelangten zu der Formel $C^{44}H^{25}N^{2}O^{7}$. Die jetzt angenommene und auch von Will für richtig erklärte Formel $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}$ wurde von Regnault und von Dollfuss festgestellt. Nach derselben ist das Brucin isomer mit dem Aricin. — Nach den weiter unten angeführten Zersetzungserscheinungen könnte dem Brucin die rationelle Formel $\left.\begin{matrix} C^{20}H^{22}\Theta^{2} \\ C^{2}\Theta^{2} \\ C\ H^{3} \\ H \end{matrix}\right\} N^{2}$ beigelegt werden.

Verbindungen.

Das Brucin neutralisirt die Säuren vollständig und bildet damit meistentheils krystallisirbare, sehr bitter schmeckende Salze.

Einfache Salze.

Neutrales schwefelsaures Brucin, $2\,C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, SH^{2}\Theta^{4} + 3\frac{1}{2}\,H^{2}\Theta$, krystallisirt in langen, in Wasser leicht, in Weingeist wenig löslichen Nadeln (Regnault), deren conc. wässrige Lösung auf Zusatz von Schwefelsäure grosse Krystalle von saurem schwefelsaurem Brucin liefert (Pelletier und Caventou). — Aus einer mit Schwefelammonium versetzten weingeistigen Brucinlösung setzen sich an der Luft weisse Nadeln von unterschwefligsaurem Brucin, $2\,C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, S^{2}H^{2}\Theta^{3} + 2\,H^{2}\Theta$, ab (How, Chem. Centralbl. 1855. 95). — Die überschüssige Säure enthaltende salpetersaure Lösung der Base liefert beim Verdunsten grosse harte vierseitige Prismen von salpetersaurem Brucin, $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, NH\Theta^{3} + 2\,H^{2}\Theta$ (Regnault). — Durch Eindampfen und Abkühlen einer Lösung von Brucin in wässriger Phosphorsäure erhielt Anderson (Ann. Chem. Pharm. LXVI. 58) kurze dicke, an der Luft verwitternde, in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem erheblich schwieriger lösliche Prismen von phosphorsaurem Brucin, $2\,C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, PH^{3}\Theta^{4}$, und bei Anwendung von überschüssiger Phosphorsäure ein saures Salz in grossen vierseitigen Tafeln.

Chlorwasserstoffsaures Brucin, $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, HCl$, krystallisirt aus einer Auflösung von Brucin in warmer wässriger Salzsäure beim Erkalten in kleinen Krystallbüscheln, die sich sehr leicht in Wasser lösen (Regnault). — Jodwasserstoffsaures Brucin, $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, HJ$, durch Fällung des Sulfats mit Jodkalium und Umkrystallisiren des Niederschlags aus Weingeist, oder aus Jodwasserstoffsäure und Brucin dargestellt, bildet seideglänzende, in Weingeist reichlicher als in Wasser lösliche Nadeln (Merck. Pelletier). — Fluorwasserstoffsaures Brucin ist von Elderhorst (Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 79) aus einer Auflösung der Base in warmer wässriger Flusssäure in kleinen farblosen orthorhombischen, in Wasser gut, aber in Weingeist wenig löslichen Prismen erhalten worden. — Der aus weingeistigem Brucin durch nicht überschüssige Jodtinctur gefällte braune, nach Regnault in Blättchen krystallisirende Niederschlag ist nach Pelletier anderthalb-Jodbrucin, $2\,C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, 3\,J$, während beim Zusammenreiben von Brucin mit Jod und Wasser neben jodwasserstoffsaurem Brucin Dreifach-Jodbrucin, $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, 3\,J$, als braunes, nach Regnault ebenfalls in Blättchen krystallisirendes Pulver gebildet wird. Nach Jörgensen hat der durch Jod-Jodkalium in einer wässrigen Lösung von Brucinsulfat hervorgebrachte braunrothe, aus Weingeist in langen braun violetten Nadeln krystallisirende Niederschlag eine der Formel $C^{23}H^{26}N^{2}\Theta^{4}, HJ, J^{2}$, entsprechende Zusammensetzung. — Von Serullas (Ann. Chim. Phys. (2) XLV. 280) ist chlorsaures Brucin in durchsichtigen Rhomboëdern, von Pelletier jodsaures Brucin als basisches und saures Salz krystallisirt erhalten worden. Bödeker (Ann. Chem. Pharm. LXXI. 62) stellte überchlorsaures Brucin in blassgelben, in Wasser und Weingeist schwer löslichen Prismen, Langlois (Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 278) überjodsaures Brucin in schönen farblosen, in Wasser und Weingeist schwer löslichen Nadeln dar.

Aus einer neutralen Mischung von weingeistigem Brucin und wässriger mässig concentrirter Schwefelcyanwasserstoffsäure schiessen wasserhelle krystallwasserfreie, in Wasser ziemlich leicht lösliche Blättchen von schwefelcyanwasserstoffsaurem Brucin, $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\text{Ꞓ}\mathrm{NHS}$, an. (Dollfuss).

Essigsaures Brucin ist nach Pelletier und Caventou nicht krystallisirbar, während oxalsaures Brucin besonders bei Säureüberschuss in langen Nadeln krystallisirt. Neutrales rechtsweinsaures Brucin, $2\,\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\text{Ꞓ}^{4}\mathrm{H}^{6}\Theta^{6} + 5\frac{1}{2}\,\mathrm{H}^{2}\Theta$, scheidet sich nach Pasteur (Ann. Chim. Phys. (3) XXXVIII. 472) beim Vermischen weingeistiger Lösungen von Brucin und gewöhnlicher Weinsäure in richtigem Atomverhältniss sogleich in Blättern aus, während aus conc. wässriger Lösung grosse klare Krystalle mit $8\,\mathrm{H}^{2}\Theta$ erhalten werden. Saures rechtsweinsaures Brucin, $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\text{Ꞓ}^{4}\mathrm{H}^{6}\Theta^{6}$, bildet ein wasserfreies körniges Krystallpulver. Das neutrale linksweinsaure Salz bildet atlasglänzende Warzen und krystallisirt sowohl aus Wasser als aus Weingeist mit 14 Atomen $\mathrm{H}^{2}\Theta$, während das saure linksweinsaure Salz aus Wasser und Weingeist in seideglänzenden Schuppen oder feinen Nadeln mit 5 Atomen $\mathrm{H}^{2}\Theta$ anschiesst (Pasteur).

Doppelsalze. Ein weinsaures Brucin-Antimonoxyd, $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\text{Ꞓ}^{4}\mathrm{H}^{5}(\mathrm{Sb}\Theta)\Theta^{6}$, hat Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 26) wie das entsprechende Strychninsalz in kurzen zerbrechlichen Krystallen erhalten.

Der durch Platinchlorid in wässrigem salzsaurem Brucin erzeugte Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Brucin-Platinchlorid, $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, HCl, PtCl^{2}. ist ein gelbes, in kaltem Wasser sehr schwer lösliches Pulver (Liebig). Cyanwasserstoffsaures Brucin-Platincyanür hat Delffs (N. Jahrb. Pharm. XXI. 31) in sechsseitigen rhombischen Tafeln erhalten. — Aus einer gemischten weingeistigen Lösung von salzsaurem Brucin und Quecksilberchlorid scheiden sich kleine weisse Nadeln von chlorwasserstoffsaurem Brucin-Quecksilberchlorid, $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, HCl, $2\,\mathrm{HgCl}$, ab (Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 311). — Beim Vermischen kalt gesättigter wässriger Lösungen von gelbem Blutlaugensalz und salpetersaurem Brucin scheiden sich glänzende Nadeln von ferrocyanwasserstoffsaurem Brucin, $2\,\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\mathrm{H}^{2}\mathrm{Fe}\mathrm{Cy}^{3} + \mathrm{H}^{2}\Theta$, aus, während weingeistige Ferrocyanwasserstoffsäure aus weingeistigem Brucin einen weissen Niederschlag der Verbindung $\text{Ꞓ}^{23}\mathrm{H}^{26}\mathrm{N}^{2}\Theta^{4}$, $\mathrm{H}\,\mathrm{Fe}^{2}\mathrm{Cy}^{3}$, fällt. Ferridcyanwasserstoffsaures Brucin wird durch Fällung einer conc. Brucinsalzlösung mit rothem Blutlaugensalz als dunkelgelber Niederschlag erhalten. (Brandis, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 266).

Zersetzungen. Durch Hitze wird das Brucin zerstört und seine Salze erleiden durch Electrolyse ähnliche lebhafte Zersetzung wie die Strychninsalze. Erhitzt man Brucin mit verdünnter Schwefelsäure und Braunstein, oder chromsaurem Kali oder anderen leicht Sauerstoff abgebenden Substanzen, so werden Dämpfe von Holzgeist und Ameisensäure, sowie viel Kohlensäure entwickelt (Baumert, Ann. Chem. Pharm. LXX. 337). Dagegen beobachtete Baudrimont (Journ. Pharm. (4) X. 59. 1869) kürzlich, dass das Brucin bei 10—12stündigem Erhitzen mit überschüssiger Salzsäure oder Schwefelsäure auf 125° unter Abscheidung eines dem Chinaroth ähnlichen Farbstoffs und Bildung von Bittermandelöl, Zucker, Ammoniak und eines mit grüner Flamme brennenden Gases zersetzt wird. — Uebergiesst man Brucin mit Salpetersäure von 1,4 spec. Gew., so färbt es sich augenblicklich scharlach- bis blutroth und es entstehen unter heftiger Einwirkung und Entwicklung von Stickoxyd, Kohlensäure und Salpetrigsäure-Methyläther Kakotelin und Oxalsäure nach der Gleichung: $C^{23}H^{26}N^2O^4 + 5\,NHO^3 = C^{20}H^{22}N^4O^9 + N(CH^3)O^2 + Ꞓ^2H^2\Theta^4 + 2\,N\Theta + 2\,H^2\Theta$ (Strecker). **Kakotelin.** Um das Kakotelin, $Ꞓ^{20}H^{22}N^4\Theta^9$, rein zu erhalten, stellt man die Mischung zur Verhinderung allzu starker Erhitzung in kaltes Wasser, verdünnt nach Beendigung der Reaction mit Wasser und krystallisirt die sich ausscheidenden gelben Flocken von Kakotelin aus salzsäure- oder salpetersäurehaltigem Wasser um. Man erhält dann gelbe oder orangegelbe Krystalle mit $\frac{1}{2}$—1 At. Krystallwasser, die sich kaum in Wasser, wenig in Weingeist und Aether, aber gut in verdünnten Säuren lösen. Die einfachen Salze dieser schwachen Base, die vielleicht eine Nitroverbindung $= Ꞓ^{20}H^{22}(N\Theta^2)^2N^2\Theta^5$ ist, werden durch Wasser zerlegt und sind daher kaum darstellbar (Strecker). — Leitet man zu in Wasser vertheiltem Brucin Chlorgas, so löst es sich zu einer erst gelben, später rothen bis blutrothen Flüssigkeit, die sich zuletzt wieder entfärbt (Pelletier). Beimengung kleiner Mengen Strychnins würde sich hier durch die in Folge der Bildung von unlöslichem Chlorstrychnin entstehende Trübung sogleich zu erkennen geben (Lepage). Bei Einwirkung von Brom auf in Wasser vertheiltes Brucin oder wässrige Brucinsalze entsteht neben einem sich sogleich ausscheidenden harzigen Product **Brombrucin.** Brombrucin, $C^{23}H^{25}BrN^2O^4$, das aus der Lösung durch Ammoniak gefällt und aus sehr schwachem Weingeist in bräunlich weissen Nadeln krystallisirt erhalten werden kann (Laurent, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 314), Dass Jod mit dem Brucin directe Verbindungen eingeht. wurde schon oben mitgetheilt.

Durch Jodmethyl wird feingepulvertes Brucin unter Selbsterhitzung in jodwasserstoffsaures **Methylbrucin.** Methylbrucin, $Ꞓ^{23}H^{25}(ꞒH^3)N^2\Theta^4$, HJ, verwandelt. Dieses krystallisirt aus heissem Wasser in kleinen glänzenden Blättchen mit 8 At. $H^2\Theta$ und wird durch Behandlung mit feuchtem Silberoxyd in Methylbruciniumoxydhydrat übergeführt, das aus seiner farblosen, sehr bitteren Lösung nicht in fester Form erhalten werden konnte, aber mit den Säuren gut krystallisirende Salze bildet (Stahlschmidt, Poggend. Annal. CVIII. 535). — Durch Behandlung des Brucins mit weingeistigem Jodäthyl erhielt Gunning (Journ. pract. Chem. LXVII. 46) krystallisirbares jodwasserstoffsaures **Aethylbrucin.** Aethylbrucin, $Ꞓ^{23}H^{25}(Ꞓ^2H^5)N^2\Theta^4$, HJ + $\frac{1}{2}\,H^2\Theta$, aus dem er mittelst Silberoxyd das Aethylbruciniumoxydhydrat ebenfalls nur in wässriger, stark alkalischer Lösung darzustellen vermochte.

— Von Schad (Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 207) wurde endlich durch Erhitzen von Brucin mit Aethylenbromür auf Aethylenbrucin. 100° zweifach bromwasserstoffsaures Aethylenbrucin; $C^{23}H^{24}(C^2H^4)N^2O^4, 2HBr$, in perlglänzenden, leicht in heissem Wasser, schwierig in Weingeist und gar nicht in Aether löslichen Blättchen dargestellt. Durch Behandlung ihrer wässrigen Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd und Eindunsten des Filtrats wurde Aethylenbruciniumoxydhydrat als zäher, mit Säuren gut krystallisirende Salze bildender Firniss erhalten. — Von Jörgensen sind die Tri- und Pentajodide des Methyl-, Aethyl-, Amyl- und Allylbrucins genauer untersucht worden; wir müssen aber wegen des Näheren auf die oben citirte Originalabhandlung verweisen.

Verhalten gegen Reagentien. Durch conc. Salpetersäure werden Brucin und seine Salze schön scharlach- bis blutroth gefärbt. Die rothe Farbe geht allmälig in gelbroth, endlich, namentlich beim Erwärmen, in gelb über. Bringt man in die gelbgewordene, zweckmässig mit etwas Wasser verdünnte Flüssigkeit etwas Zinnchlorür oder Schwefelammonium, so wird sie schön rothviolett. Bringt man nach Cotton (Journ. Pharm. (4) X. 18. 1869) in die auf 40 bis 50° erwärmte Lösung conc. Salpetersäure eine conc. Lösung von Natriumsulfhydrat im Ueberschuss, so wird die anfangs eintretende violette Färbung in eine grüne verwandelt, die durch verdünnte Säuren in Rosa übergeht. Die Salpetersäure-Reaction wird durch Gegenwart von Strychnin nicht beeinträchtigt und kann auch für wässrige Brucinlösungen in Anwendung gebracht werden. Versetzt man diese in einem Spitzglase mit einigen Tropfen Salpetersäure und lässt nun vorsichtig conc. Schwefelsäure so einfliessen, dass sie sich als untere Schicht ablagert, so entsteht an der Berührungsfläche beider Flüssigkeitsschichten eine schön rothe Zone, die zwar bald in Gelb übergeht, aber durch vorsichtiges Bewegen des Glases und dadurch bewirkte Erneuerung der Berührungsflächen immer wieder hervorgerufen werden kann. — Auch durch Chlorwasser werden Brucinsalzlösungen hellroth gefärbt; Ammoniak verwandelt die Färbung in Gelb.

Aus den wässrigen Lösungen der Brucinsalze fällen ätzende und kohlensaure Alkalien, Magnesia, Kalk, ja selbst Strychnin und Morphin dichten, im Ueberschuss der Fällungsmittel unlöslichen, sich allmälig unter Bindung von Wasser in concentrisch geordnete Nadeln verwandelnden Niederschlag von Brucin. Durch Ammoniak, dessen Ueberschuss anfangs wieder lösend wirkt, wird das Brucin in Oeltröpfchen gefällt, die bald zu Krystallnadeln erstarren. Zweifach-kohlensaure Alkalien fällen aus sauren Lösungen das Brucin erst nach dem Entweichen der Kohlensäure, die es in Lösung zu erhalten vermag. — Bei Gegenwart von Weinsäure werden verdünnte Brucinlösungen durch doppelt kohlensaure Alkalien nicht gefällt. — Schwefelcyankalium erzeugt in den Brucinsalzlösungen je nach der Concentration weissen käsigen, kugligen oder fein krystallinischen, rothes Blutlaugensalz gelben krystallinischen Niederschlag, Kaliumbichromat scheidet daraus allmälig lange gelbe Nadeln ab. Platinchlorid erzeugt darin gelben, bald krystallinisch werdenden, Goldchlorid schmutzig gelben amorphen, Natriumiridiumchlorid ockergelben oder rothbraunen krystallinischen, Quecksilberchlorid weissen amorphen (nur aus conc. Lösungen allmälig krystallinisch werdenden), Kaliumplatincyanür weissen krystallinischen, Kaliumquecksilberjodid weissen oder gelblichen amorphen und Kaliumkadmiumjodid krystallinischen Niederschlag. Phosphormolybdänsäure fällt orangegelbe Flocken, Phosphorantimonsäure rosenrothen Niederschlag, Pikrinsäure giebt amorphe, bald krystallinisch werdende, Gerbsäure starke weisse Fällung, Jod-Jodkalium kermesfarbigen Niederschlag.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Die Abscheidung des Brucins aus organischen Materien bietet nach den auf S. 35 u. folg. angegebenen Methoden keine Schwierigkeiten. Da man es, im Fall eine Vergiftung mit Brechnüssen vorläge, in Begleitung von Strychnin anträfe, so würde zweckmässig vor Anstellung der Reactionen eine Trennung beider vorzunehmen sein, die für diesen Zweck durch kalten absoluten Weingeist, der das Brucin weit leichter und schneller als das Strychnin löst, in ausreichender Weise bewirkt werden könnte.

Zur Erkennung dient vor Allem die oben beschriebene Salpetersäureprobe. — Bei dem Verfahren der Microsublimation liefert Brucin runde Körnchen, bei zu starker Erhitzung auch Tröpfchen. Auf Zusatz von Wasser so wenig, als von Ammoniakwasser entstehen aus den Körnchen Krystallisationen; auch die gewöhnlichen Säuren erzeugen daraus nur vorübergehende Krystallbildungen. Verdünnte Chromsäure dagegen löst die Körner allmälig und lässt dann dunkelgelbe Prismen und Krystallsterne entstehen (Helwig. Vergl. S. 43).

Physiologische und toxische Wirkung.

Das Brucin gehört zu denjenigen Alkaloiden, welche die Reflexthätigkeit des Rückenmarks erregen und in Folge davon tetanische Convulsionen bedingen, die den Tod durch Asphyxie oder durch Erschöpfung herbeiführen. Es schliesst sich somit eng an das Strychnin an, mit dem es nach Harley auch die Wirkung auf das Blut, weniger Sauerstoff aufzunehmen und weniger Kohlensäure zu exhaliren, theilt, und von dem es sich als Gift nur dadurch unterscheidet, dass es einer weit grösseren Dosis bedarf, um toxisch oder letal zu wirken. In Bezug auf diese Dosis stimmen übrigens die Angaben der einzelnen Autoren nicht überein, was sich wohl daraus erklärt, dass nicht bei allen Versuchen das Alkaloid in absoluter Reinheit zur Anwendung kam und dass andrerseits die löslichen Brucinsalze, weil sie rascher und deshalb auch eher in grösserer Quantität zur Resorption gelangen, schleunigere und so zu sagen stärkere Wirkung besitzen. Während Pelletier, der das Brucin im Verhältniss zum Strychnin als 10mal schwächer erklärt — Magendie sogar als 12mal und Andral als 24mal schwächer —, 0,24 Grm. Brucin zur Herbeiführung des Todes eines Kaninchen bedurfte, haben wir bei diesen Thieren nie mehr als 0,12 vollkommen reinen Brucinsulfats nöthig gehabt, um bei interner Application den letalen Ausgang zu bewirken, während subcutan schon der zehnte Theil dieser Dosis genügt. Oertliche Wirkung fehlt (Abée).

Schirlitz tödtete durch einen Tropfen einer Lösung von 0,72 Grm. in 50 Grm. Alkohol einen Frosch bei interner Application, in $1\frac{1}{2}$ Stunden ebenso bei Einbringung in das Auge einen Stieglitz, durch 2 Tr. von einer Wunde aus eine Lerche in 5 Min., während diese Dosis von der Conjunctiva aus auf eine Taube ohne Wirkung blieb; eine Maus bekam nach 1 Tr. innerlich in 18 Min. Tetanus und starb nach 21 Min., eine Katze nach 12 Tr. (0,18 Grm.) in 17 Min., ein Hund nach Injection von 2 Tr. in die Ingularis in 2 Min. Die 18 Versuche, welche Abée unter Falck an Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Tauben anstellte, ergaben Tod für Kaninchen vom Magen aus nach 0,1 Grm. mit Essigsäure und Wasser in 50 Min., vom Zellgewebe des Rückens aus nach 0,1 Grm. mit Weingeist in 80 Min., mit Acid. nitr. dilut. in 90 Min., nach 0,05 Grm. mit Essigsäure in 95 Min., nach 0,1 Grm. mit Essigsäure in 7 Min., mit Citronensäure und Wasser in 6 resp. 25 Min.; für Meerschweinchen vom Magen aus durch 0,2 Grm. mit Essigsäure in 41 Min., vom Unterhautzellgewebe des Rückens aus durch 0,2 Grm. mit Wasser angefeuchtet nach 40, mit schwachem Alkohol nach 25 Min. Bei Tauben wirkte 0,1 Grm. mit verd. Alkohol nicht tödlich, mit Essigsäure und Wasser in 14 Min., 0,2 Grm. in einem anderen Versuche mit Essigsäure und Wasser in 35 Min. tödlich, mit Alkohol in 45 Min. Ein Hund starb nach 1 Grm. bei Application in das Unterhautzellgewebe des Rückens in 30 Min., ein anderer nach 1 Grm. vom Rectum aus mit verdünntem Spiritus in 31 Min.; bei einem anderen Hunde blieb Injection von 0,5—1,0 Grm. in das Rectum ohne Erfolg. Mit Essigsäure applicirt bedingte Brucin zu 0,4 Grm. Tod eines Hundes vom Unterhautzellgewebe des Rückens aus.

Bei der Darreichung von Brucin an Kranke sind nach Lepelletier verschiedene sog. physiologische Erscheinungen beobachtet, die sich ziemlich genau an die nach Strychnin vorkommenden schliessen. Die ersten Wege werden nicht direct durch Brucin afficirt, von der Bitterkeit abgesehen zeigt sich höchstens etwas Wärme in Magen und Oesophagus, bisweilen Uebelkeiten und Appetitverminderung. Die Urinsecretion ist manchmal vermehrt, die Circulation nicht alterirt. Gaben unter 0,1 Grm. bedingen leichtes Kriebeln in allen Gliedern und Jucken, insonderheit am Kopfe; von 0,1 Grm. an Bewegungen in den Muskeln, namentlich auch der gelähmten Glieder, nach Art elektrischer Schläge, welche Erschütterungen bei Steigerung der Dosis lebhafter und allgemeiner werden, so dass z. B. ein Hemiplegischer bei 0,65 aus dem Bette geworfen zu werden fürchtete. Finger und Zehen gerathen nicht in Tetanus, sondern in rasch abwechselnde Extension und Flexion, Kiefer- und Schlundmuskeln bleiben frei, während Erectionen vorkommen. In diesem Stadium beobachtet man auch Schlaflosigkeit, Ohrenklingen und Nebelsehen; Abends zeigt sich meist Steigerung der Symptome. Bei der stärksten Einwirkung fühlen die Kranken lebhafte Schmerzen in den Gliedern, können sich nicht rühren, sind sehr schwach, leiden an Kopfschmerz, Empfindlichkeit des Gehörs und Gesichts, heftigem Durst, trocknem Mund und mehrstündigem Fieber.

Behandlung der Vergiftung.

Nach den Versuchen von Uspensky (Arch. Anat. Physiol. 1868. 4. 522) wirkt die künstliche Respiration bei Thieren, die mit Brucin vergiftet sind, grade wie beim Strychnin, indem Dosen von 4 Mgm. pr. Pfund, die bei subcutaner Injection tödlich sind, bei 1½—2stündiger künstlicher Respiration gar keine Krämpfe, bei 6 Mgm. schwache und weniger anhaltende und erst bei 7 Mgm. tödliche Vergiftung bedingen.

Therapeutische Anwendung.

Das Brucin hat seit der Empfehlung durch Pelletier und Andral mehrfach, besonders in Frankreich und England, Anwendung in denjenigen Krankheitsfällen gefunden, wo man Strychnin heutzutage verwerthet. Es ist aber fast ganz von dem stärker wirkenden Alkaloide verdrängt, da sich die Bemerkung von Andral, man habe dasselbe viel mehr in seiner Gewalt wie das Strychnin, weil es eben erst in grösseren Dosen toxisch wirke, als irrig erweist, indem wenigstens das käufliche Brucin sehr häufig kleine Mengen von Strychnin beigemengt enthält, weshalb stets eine sorgfältige Prüfung desselben vor der Anwendung geboten erscheint, so dass z. B. schon Magendie den Rath giebt, nur aus falscher Angusturarinde dargestelltes Brucin zu verwenden, weil dieses nur wenig Strychnin enthalten könne.

Die hauptsächlichsten Empfehler sind ausser den schon genannten Bardsley, Bricheteau und Lepelletier, die sämmtlich das Mittel bei Lähmungen (Magendie auch bei Atrophie der Arme und Beine) mit Erfolg gebraucht haben wollen und dasselbe zum Theil auch in seiner Wirkung über das Strychnin stellen. So Bardsley in 10 Fällen von Lähmung, die mit Gehirnaffection zusammenhingen; Bricheteau bei Paralysen überhaupt und insbesondere bei Bleilähmung, wovon er 1 Fall in 1½ Monaten durch das Mittel heilte. Lepelletier empfiehlt Brucin bei Lähmungen in Folge von Hirnapoplexie, wenn der Bluterguss bereits längere Zeit besteht, während bei frischen Apoplexien das Mittel zu Hirnreizung Anlass giebt, ferner bei Paraplegien in Folge von Congestion der Rückenmarkshäute, nie aber bei Erweichung der Medulla spinalis; bei Lähmungen einzelner Muskeln nach Knochenbrüchen, bei saturniner Paralyse, endlich bei Impotenz.

Anwendungsweise u. Dosis.

Brucin lässt sich in Pulver, Pillen oder Tropfen zweckmässig darreichen, wobei es ziemlich gleichgültig ist, ob man sich des reinen Alkaloids oder der Salze (Hydrochlorat, Sulfat, Nitrat) bedient. Man pflegt mit kleineren Gaben zu beginnen und die Dosis allmälig zu steigern. Bardsley giebt 2mal täglich 0,06 Grm. und steigert bis 3mal täglich 0,18 Grm., wobei er bemerkt, dass, wenn binnen 5—6 Wochen keine deutliche Besserung erfolgt, von dem Mittel abzustehen sei. Die Französischen Autoren beginnen mit kleineren Gaben, steigen aber höher; so fängt Bricheteau mit 0,02—0,03 Grm. an und steigt selbst bis 0,8—0,9; bei höheren Gaben lässt er längere Zeit, oft 8—14 Tage, verweilen, wenn die Erscheinungen sehr intensive werden, ehe er um einen weiteren Centigramm steigt. Ihm zufolge erschöpft sich die Wirkung des Mittels allmälig. Eine gebräuchliche Formel zu Pillen ist: Brucini puri 0,3 Grm., Conserv. Rosar. 2 Grm., zu 24 Pillen, deren jede 0,375 Grm. Brucin enthält.

Igasurin. — Nach Desnoix (Journ. Pharm. (3) XXV. 202) sollen die Brechnüsse neben Strychnin und Brucin noch eine dritte, von ihm „Igasurin" genannte Base enthalten, die nach Ausfällung des Strychnins und Brucins aus dem siedend heissen wässrigen Auszuge durch Kalk und Eindampfen des Filtrats aus diesem beim Stehen allmälig herauskrystallisire, und durch Entfärbung ihrer salzsauren Lösung mit Thierkohle, Fällen durch Ammoniak, nochmalige Wiederholung dieser Behandlung und endliches Umkrystallisiren aus Weingeist rein erhalten werde. Das Igasurin bildet nach Angabe von Desnoix weisse seideglänzende Prismen mit etwa 10 Proc. Krystallwasser und unterscheidet sich vom Brucin nur dadurch, dass es sich schon in 200 Th. kochendem Wasser löst und daraus beim Erkalten sehr rasch (das erst in 500 Th. kochenden Wassers lösliche Brucin krystallisirt sehr langsam) krystallisirt, und dass es ferner auch bei Gegenwart von Weinsäure durch doppelt kohlensaure Alkalien gefällt wird.

Wenn diese Angaben der Bestätigung bedürfen, so gilt dies noch mehr von einer Mittheilung Schützenberger's (Ann. Chim. Phys. (3) LIV. 65), der aus käuflichem Brucin neben Strychnin und wahrem Brucin nicht weniger als 9 in ihrer Zusammensetzung und bezüglich ihrer Löslichkeit in Wasser von einander abweichende Basen isolirt haben will.

Physiologische Wirkung.

Nach nicht näher mitgetheilten Thierversuchen, welche Desnoix (Gaz. des Hôp. 1853. 116) mit L. Soubeiran ausführte, soll das Igasurin nach Art des Strychnins wirken und hinsichtlich seiner Giftigkeit zwischen diesem und dem Brucin stehen.

Curarin. — Literat.: Chemische: Roulin u. Boussingault, Ann. Chim. Phys. XXXIX. 24. — Pelletier u. Petroz, Ann. Chim. Phys. XL. 213. — A. Buchner, N. Repertor. Pharm. X. 167. — W. Preyer, Zeitschr. Chem. VIII. 381.

Medicinische: Pelikan, Beiträge zur gerichtlichen Medicin u. s. w. Würzb. 1858. p. 156. — Preyer, Berl. klin. Wchschr. 1865. 40. — Beigel, Berl. klin. Wchschr. 1868. 9.

Entdeckung u. Vorkommen.

In dem von den Indianern in Spanisch-Guayana und Nordbrasilien bereiteten und unter den Namen „Curare und Urari" bekannten schwarzen extractartigen Pfeilgift — über dessen Abstammung noch die widersprechendsten Meinungen obwalten, indem die früher vielfach gehegte Annahme, dass zu seiner Bereitung eine Strychnosart diene, durch Preyer's Auffindung einer Frucht von *Paullinia Cururu* (Fam. Sapindaceae), deren Extract auf Frösche dem Curare ähnlich wirkte, in einer Curare enthaltende Calabasse, etwas erschüttert ist — wurde zuerst durch Roulin und Boussingault (1830) eine eigenthümliche basische Substanz, die sie Curarin nannten, aufgefunden. Pelletier und Petroz, und später auch A. Buchner bestätigten die Angaben von Roulin und Boussingault, vermochten aber wie diese die neue Base nur amorph und in unreinem Zustande zu erhalten. Neuerdings (1865) gelang endlich Preyer die Reindarstellung in krystallisirter Form.

Darstellung.

Preyer kochte gepulvertes Curare mit absolutem Weingeist aus, dem einige Tropfen Sodalösung zugesetzt waren, nahm den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs in Wasser auf, filtrirte vom ungelöst bleibenden Harz ab, fällte das mit Salpetersäure angesäuerte Filtrat mit Phosphormolybdänsäure aus, zerlegte den Niederschlag durch Eintrocknen mit Barythydrat, zog die trockne Masse mit absolutem Weingeist aus und schied aus der weingeistigen Lösung durch wasserfreien Aether das Curarin in weissen Flocken ab, die an der Luft rasch zu einem braunen Oel zerflossen, aber durch Auflösen in Chloroform und freiwilliges Verdunstenlassen der Lösung krystallisirt erhalten wurden. — Nach Preyer kann man statt mit Phosphormolybdänsäure die vom Harz abfiltrirte wässrige Lösung, ohne anzusäuern, auch mit Quecksilberchlorid fällen, den ausgewaschenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzen und aus der so erhaltenen unreinen Lösung von salzsaurem Curarin durch wiederholtes Fällen mit Quecksilber- oder Platinchlorid und Zersetzen der Niederschläge mit Schwefelwasserstoff endlich reines salzsaures Curarin gewinnen.

Eigenschaften.

Das Curarin bildet farblose vierseitige sehr hygroskopische Prismen von stark bitterem Geschmack und schwach alkalischer Reaction, die sich in Wasser und Weingeist in allen Verhältnissen, nur schwierig in Amylalkohol und Chloroform und gar nicht in wasserfreiem Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Terpentinöl lösen.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Curarins ist noch nicht festgestellt. Eine Analyse des krystallinischen Platindoppelsalzes hatte zu der nicht sehr wahrscheinlichen Formel $\mathrm{C^{10}H^{15}N, PtCl^2}$, geführt.

Salze.

Das schwefelsaure, salpetersaure, chlorwasserstoffsaure und essigsaure Salz sind krystallisirbar, lösen sich sehr leicht in Wasser und färben sich beim Trocknen in der Wärme braun.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird das Curarin zersetzt unter Entwicklung ammoniakalischer Dämpfe. — Durch conc. Schwefelsäure wird es schön blau, durch conc. Salpetersäure purpurroth gefärbt. Bringt man seine Auflösung in conc. Schwefelsäure mit Kaliumbichromat, rothem Blutlaugensalz oder Bleisuperoxyd zusammen, so entsteht eine schön violette, der durch Strychnin hervorgebrachten ähnliche, aber beständigere Färbung. (Preyer).

Physiologische Wirkung.

Von einem Curarin als wirklichem Repräsentanten der eigenthümlichen Wirkung des südamerikanischen Pfeilgiftes kann wohl erst seit den Arbeiten von Cl. Bernard und Preyer über diesen Stoff die Rede sein. Alle früher als Curarin bezeichneten Substanzen waren entschieden mehr oder weniger unrein, was sich z. B. für ein von Trapp für Pelikan dargestelltes Curarin daraus ergiebt, dass dieses nur zu 0,050 Grm. ein starkes Kaninchen tödtete, während das Curarin von Preyer schon zu 0,001—0,0015 ein Kaninchen rapide tödtet (weniger als 0,001 Curar. hydrochlor. Meerschweinchen und 0,0003 Frösche). Da der nach Extraction des Curarins aus dem Curare bleibende Rückstand keine toxischen Eigenschaften besitzt, da die qualitative Wirkung von Curare und Curarin in jeder Beziehung übereinstimmt und das Curarin selbst an der Eigenschaft des Curare vom Magen aus bedeutend minder kräftig zu wirken, als bei endermatischer und subcutaner Application, participirt, so muss es als das wirksame Princip des amerikanischen Pfeilgiftes betrachtet werden. Es wirkt somit lähmend, und zwar primär auf die peripherischen Nervenendigungen, später auf die Nervenstämme, lässt die Herzaction und Darmbewegung intact und tödtet durch Asphyxie in Folge von Lähmung der Brustmuskeln, welches letztere auch spektroskopisch nachweisbar ist, indem das Blut im rechten und linken Herzen den Absorptionsstreifen des sauerstofffreien Hämoglobins zeigt.

Dass das Curarin im Organismus nicht völlig destruirt, wie man daraus schliessen wollte, dass ein starker Ozonstrom die Lösungen von Amerikanischem Pfeilgift unwirksam macht (R. Richter), sondern hauptsächlich durch den Urin eliminirt wird, geht daraus hervor, dass Urin mit Curare vergifteter Thiere Frösche genau wie Curare vergiftet (Voisin und Lionville); ja sogar der Urin eines curarisirten Frosches kann subcutan einen zweiten, der des zweiten einen dritten Frosch u. s. f. in Lähmung versetzen (Bidder). Die Elimination scheint nicht durch Galle und seröse Transsudationen stattzufinden.

Eine Vergiftung bei einem Menschen mit Curarin in Folge des Gerathens einiger Tropfen Curarinlösung in eine Fingerwunde, deren Preyer gedenkt, äusserte sich erst nach 5 Stunden, und zwar in einer auffallenden Secretionsvermehrung der Schweissdrüsen, Speichel- und Thränendrüsen, der Nasenschleimhaut und der Nieren, worauf ein Gefühl von Frische und Erleichterung gefolgt sein soll. Preyer bekam durch Einathmen des beim Pulvern einer besonders harzreichen Curare-Sorte aus Venezuela erzeugten Staubes starken Blutandrang zum Kopfe, heftige, aber nicht lange dauernde Cephalalgie, mehrstündige Müdigkeit und Unlust zu Bewegung, sowie Hypersecretion von Speichel und Nasenschleim.

Behandlung der Vergiftung.

Bei einer Vergiftung mit Curarin würde, falls Indicatio vitalis besteht, vor Allem die Einleitung künstlicher Respiration auszuführen sein; ausserdem wird man für die Entfernung des Giftes von der Applicationsstelle zur Verhütung weiterer Resorption Sorge zu tragen haben.

Physiologischer Nachweis.

Bei einer etwaigen tödlichen Vergiftung mit Curarin (oder Curare) dürfte nach Untersuchungen von Voisin und Lionville der physiologische Nachweis des Giftes hier um so mehr indicirt sein, als die Vergiftungserscheinungen sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern höchst eclatante sind, die in gleicher Weise nur noch bei wenigen Stoffen, z. B. beim Coniin und verschiedenen Methylbasen, auftreten. Man bedient sich zu diesem Nachweis der subcutanen Injection und wird bei Fröschen an der rasch auftretenden Paralyse und Erschlaffung, und wenn der Tod erfolgt, an dem Fortschlagen des Herzens und an der Unfähigkeit der motorischen Nerven, auf elektrischen Reiz zu reagiren, die Diagnose eines die peripherischen Nerven lähmenden Giftes stellen können. Weniger Bedeutung haben die ausserdem von Voisin und Lionville angeführten Phänomene: unbedeutende klonische Krämpfe und Exophthalmos, die, wie die (von uns niemals beobachtete) Vermehrung der Thränensecretion und das Steigen der Temperatur mehr auf Warmblüter sich beziehen. Auch auf den asphyktischen Tod der Versuchsthiere kann man einiges Gewicht legen.

Therapeutische Anwendung.

In therapeutischer Hinsicht ist das Curarin, und zwar das schwefelsaure Curarin als weniger leicht zersetzbares, in wässriger Lösung aufzubewahrendes Salz, von Preyer an Stelle des Curare hauptsächlich aus dem Grunde empfohlen, weil die verschiedenen Handelssorten, wahrscheinlich ihrem Curaregehalte entsprechend, in ihrer Wirkung quantitativ sehr differiren. Es würde das Curarin danach in Betracht kommen können: a) bei Tetanus, und zwar sowohl bei traumatischem als bei toxischem (Strychninvergiftung). Bei letzterem ist indess wohl zu beherzigen, dass nur von grösseren Dosen, welche selbst toxisch wirken, ein wirklicher Erfolg zu erwarten steht, da kleinere Mengen des vermeintlichen Antidots, wenigstens nach Thierversuchen, die Strychninkrämpfe nicht aufheben, und dass andrerseits derartige toxische Dosen von Curare die Lebensgefahr erhöhen können, insofern der Tod ex asphyxia eben so gut durch den in Folge des Strychnins auftretenden Tetanus thoracicus als wie durch die vom Curarin bedingte Brustmuskelparalyse resultiren kann. Beim Wundstarrkrampf, wo andere Mittel entschieden nicht günstiger wirken, als das besonders von Italienischen Aerzten, neuestens auch von Busch empfohlene Curare, ist es entschieden des Versuches werth. b) bei Spasmus facialis, den Gualla nach dem Erfolglosbleiben andrer Mittel mit Curare geheilt haben will. c) bei Epilepsie, wo indessen die neueren Erfahrungen für das Curare keinesweges sehr ermuthigend lauten, weder für kleine noch für grosse Gaben (Beigel). d) bei Chorea, wo Beigel 1mal mit negativem Erfolge Curarin anwandte.

Form und Dosis.

Dass behufs Anwendung des Curarins nur die hypodermatische Injection zulässig ist, liegt auf der Hand. Hinsichtlich der zu injicirenden Menge würde, wenn die Preyer'sche Angabe, dass Curarin zu kräftigem Curare in Bezug auf die Stärke der Wirkung im Verhältniss von 20 : 1 steht, richtig ist, sich die gewöhnliche Dosis zu 0,1 gesetzt, als Dosis 0,005 ergeben. Beigel hat indessen bei Versuchen mit aus Bonn bezogenem (Preyer'schen) Curarin bei einem Epileptiker, welcher auf 0,06 Grm. Curare entschiedene Curarewirkung zeigte, bis zu 0,013 Curarin ohne jeglichen physiologischen oder therapeutischen Effect injicirt und selbst bei einem Knaben, der 0,005 Grm. gegen Chorea erhielt, stellte sich keine eigentliche Curarewirkung ein. Unter diesen Umständen dürfte der Vorzug vor dem Curare, der dem Curarin als sicherer zu dosirendem Medicamente zugetheilt wird, sehr zweifelhaft erscheinen, ein Umstand, der zusammen mit dem enorm theuren Preise des Mittels seine Einführung in den Arzneischatz gradezu unmöglich macht. Will Jemand es dennoch benutzen, so thut er wohl, sich von der wirksamen Dosis bei Thieren vorher zu überzeugen, wozu die obigen Angaben von Preyer einen Anhaltspunkt bieten können, oder mit 0,003 Grm. zu beginnen und die Gabe allmälig zu steigern.

Vorkommen.

Akazgin. — In einer auf der westafrikanischen Küste wachsenden, botanisch noch nicht näher bestimmten, aber ohne Zweifel den Strychnosarten verwandten Pflanze, die von den Eingeborenen unter den Namen „Akazga, Boundu, Ikaja und Quai" zur Anstellung von Gottesurtheilen, aber auch zu anderen abergläubischen Zwecken benutzt wird und auch medicinische Verwendung findet, hat Th. Fraser 1867 (Brit. and for. med. chir. Rev. LXXIX. 210) ein dem Strychnin nahe stehendes Alkaloid aufgefunden.

Darstellung.

Zur Darstellung löste Fraser das weingeistige Extract der Rinde in sehr verdünnter wässriger Weinsäurelösung und behandelte diese nach dem Verfahren von Stas (s. S. 36), indem er sie zuerst mit Aether schüttelnd auszog, dann nach Uebersättigung mit kohlensaurem Natron das Alkaloid in Aether und aus diesem wieder in weinsaures Wasser überführte, aus welchem es dann schliesslich durch kohlensaures Natron gefällt wurde.

Eigenschaften.

Es bildet eine weisse amorphe Substanz, die nur schwierig aus weingeistiger Lösung in kleinen Prismen krystallisirt. Beim Erhitzen im Röhrchen wird es gelb, schmilzt unter Entwicklung alkalisch reagirender, beissend riechender Dämpfe und verkohlt dann. Es löst sich in 13000 Th. Wasser von 10° Cels., in 16 Th. 85procentigen, in 60 Th. absoluten Weingeists, in etwa 120 Th. absolutem Aether, ferner leicht in gewöhnlichem Aether von 0,735 spec. Gew., Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Die Lösungen reagiren alkalisch. Mit den Säuren, welche es vollständig neutralisirt, bildet das Akazgin in Wasser lösliche, zwar sehr bitter schmeckende, aber bezüglich der Intensität und Persistenz ihrer Bitterkeit von den Strychninsalzen weit übertroffene Salze.

Verhalten gegen Reagentien.

Das Akazgin zeigt gegen Schwefelsäure und chromsaures Kali, resp. Bleisuperoxyd dasselbe Verhalten wie Strychnin. Aus seinen Salzlösungen wird es durch ätzende und kohlensaure Alkalien, Ammoniak, phosphorsaures Natron, Jodkalium, Schwefelcyankalium, gelbes Blutlaugensalz, Kaliumbichromat, Zinnchlorür, Platin- und Goldchlorid, Kaliumquecksilberjodid, Pikrinsäure, Gerbsäure und Jodlösung gefällt, aber sämmtliche Niederschläge sind amorph. Der durch Quecksilberchlorid bewirkte weisse amorphe Niederschlag löst sich beim Erwärmen und erscheint beim Erkalten amorph wieder. (Fraser).

Toxische Wirkung.

Nach Fraser's Versuchen wirkt das Akazgin genau wie Strychnin und tödtet Kaninchen zu 6 Mgm. in 9 Min. unter Steigerung der Reflexaction und tetanischen Convulsionen; 5 Mgm. bedingen Convulsionen und nachfolgende Paralyse, doch erfolgt in 1—2 Stunden Erholung. Der Tetanus scheint etwas später als nach Strychninlösungen einzutreten. Da die Wirkung des alkoholischen Extracts des Akazga-Giftes nur in quantitativer Hinsicht abweicht, ist das Alkaloid als Träger der Wirkung der unbekannten Mutterpflanze anzusehen. Dass diese nach Art der Venena strychnacea wirkt, wurde schon früher von Pécholier und Saintpierre (Comptes rend. LXIII. 19. 809) nachgewiesen.

Fam. Apocyneae.

Alkaloide: Conessin. Oleandrin. Pseudocurarin.

Entdeckung u. Vorkommen.

Conessin oder **Wrightin.** Neriin. — Aus der unter den Namen *Cortex Conessi, Cort. profluvii,* früher auch in Europa, jetzt noch in ihrem Vaterlande Ostindien gegen Dysenterie, Diarrhöe und Fieber geschätzten Rinde des auf Ceylon und in Indien wachsenden Baumes *Wrightia antidysenterica R. Br. s. Nerium antidysentericum L.*, hat R. Haines (Pharm. J. Trans. (2) VI. 432, auch Schweiz. Pharm. Wochenschr. 1865. 174) im Jahre 1858 eine Base isolirt, die er „Conessin" zu nennen vorschlägt. Stenhouse (Pharm. J. Trans. (2) V. 493, auch Viertelj. pract. Pharm. XIV. 301) stellte das nämliche Alkaloid, ohne von Haines' Untersuchung Kenntniss zu haben, 1864 aus den, nach den Untersuchungen, welche Th. Husemann (Hannov. Ztsch. Med. Heilkd. II. 5. 57) mit daraus dargestellten Extracten an Fröschen, Tauben und Kaninchen anstellte, narkotischen, aber nicht das Herz afficirenden Samen der Wrightia, die als *Semina Indurjuo* in den Europäischen Handel gelangten, dar und nannte es „Wrightin."

Darstellung.

Zur Darstellung aus der Rinde fällte Haines den mit verdünnter Salzsäure bereiteten Auszug mit Ammoniak, zog den Niederschlag mit Weingeist aus, engte die Tinctur zum Syrup ein, brachte diesen mit Bleizucker und etwas Ammoniak zur Trockne und zog den Rückstand mit Aether aus, der das Alkaloid beim Verdunsten hinterliess. — Stenhouse entfettete die Samen mit Schwefelkohlenstoff, erschöpfte sie dann durch Digestion mit Weingeist, nahm den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszuges in wenig verdünnter Salzsäure auf, fällte die filtrirte Lösung mit Ammoniak und wusch den Niederschlag mit kaltem Wasser.

Eigenschaften.

Stenhouse erhielt das Alkaloid als weisses amorphes, sehr bitter schmeckendes Pulver, Haines als braungelbes amorphes Harz, das bitter, aber zugleich scharf und kratzend schmeckte. Es löst sich nach Stenhouse wenig in kochendem Wasser und kochendem Weingeist, kaum in Aether und Schwefelkohlenstoff, dagegen leicht in verdünnten Säuren, damit amorphe Salze bildend. Die essigsaure Lösung wird durch Gerbsäure, die salzsaure durch Platin-, Gold- und Quecksilberchlorid flockig gefällt. (Stenhouse). Aus der von ihm ausgeführten Analyse der Base und ihres Platindoppelsalzes berechnet Haines die Formel $C^{25}H^{22}NO$.

Oleandrin und **Pseudocurarin.** — Diese beiden noch sehr unvollkommen untersuchten und offenbar nicht rein erhaltenen Basen hat Leukowsky (Rép. chim. appliq. III. 77, auch Journ. Pharm. (3) XLVI. 397) 1861 aus den Blättern von *Nerium Oleander L.* dargestellt. Er fällte die concentrirte wässrige Abkochung genau mit Gerbsäure aus und behandelte den nur mit wenig kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag kurze Zeit mit wässriger Gerbsäurelösung. Diese löste das gerbsaure Pseudocurarin, während gerbsaures Oleandrin ungelöst zurückblieb. Die Lösung des ersteren wurde mit feingepulverter Bleiglätte gekocht, das Filtrat zur Trockne verdampft, dem Rückstande zuerst etwas beigemengtes Oleandrin durch Aether entzogen und dann in Weingeist gelöst, dessen filtrirte Lösung beim Verdunsten das Pseudocurarin hinterliess. Zur Isolirung des Oleandrins wurde das in Gerbsäurelösung ungelöst gebliebene gerbsaure Oleandrin in Aether aufgenommen, die Lösung, um Gerbsäure und Chlorophyll zu entfernen, mit Aetzkalk behandelt und das Filtrat der freiwilligen Verdunstung überlassen.

Oleandrin. Das Oleandrin ist ein schwach gelblicher, harzartiger, sehr bitter schmeckender, in Wasser nur wenig, aber leicht in Weingeist und Aether löslicher Körper, welcher sich mit Säuren zu unkrystallisirbaren Salzen verbindet, deren Lösungen durch Gold- und Platinchlorid gefällt werden.

Pseudocurarin. Das Pseudocurarin ist ein gelblicher, geschmack- und geruchloser, nicht flüchtiger Firniss, der sich sehr leicht in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löst und starke Säuren neutralisirt. Die Salze sind unkrystallisirbar und ihre Lösungen werden durch Quecksilber- und Platinchlorid gefällt.

Wirkung des Oleandrins und Pseudocurarins. Von diesen beiden Alkaloiden des nach Pelikan (Compt. rend. Apr. 1866) vermöge eines gelben scharfen Harzes als Herzgift wirkenden Oleanders soll das Pseudocurarin unwirksam sein, das Oleandrin zu $^1/_{10}$ Mgm. vorübergehenden Ekel machen. Wirkung gegen Epilepsie, die Leukowski (Abeille méd. 79. 1864) davon in einem Falle wahrscheinlicher Epilepsia verminosa zu $^1/_{10}$ Mgm. sah, konnte Erlenmeyer nicht constatiren.

Fam. **Asclepiadeae.**

Alkaloid: Marsdenin?

Marsdenin. — Sehr problematisches Alkaloid, welches Landerer (Repert. Pharm. (3) VIII. 77) 1851 aus der frischen Rinde junger Exemplare von *Cynanchum erectum* in der Weise dargestellt zu haben angiebt, dass er deren ätherischen Auszug der freiwilligen Verdunstung überliess und die langsam anschiessenden Krystalle durch Waschen mit Weingeist und Wasser und Umkrystallisiren aus Aether unter Mithülfe von Thierkohle reinigte. Es sind vierseitige, neutral reagirende, bitterscharf schmeckende Prismen, die beim Erhitzen unter Entwicklung alkalisch reagirender Dämpfe zersetzt werden, sich nicht in Wasser, schwierig in kaltem Weingeist, leicht in Aether und verdünnten Säuren lösen. Die sauren Lösungen liefern keine krystallisirten Salze und werden durch Alkalien und Gerbsäure gefällt.

Fam. **Solanaceae.**

Alkaloide: Solanin. Dulcamarin. Atropin. Belladonnin. Nicotin. Hyoscyamin. Lycin.

Solanin. $C^{43}H^{69}NO^{16}$. — Literat.: Chemische: Desfosses, Journ. Pharm. VI. 374 und VII. 414. — Morin, Journ. Chim. méd. I. 84. — Pelletier, Journ. Pharm. XIV. 256. — Payen und Chevallier, Journ.

Chim. méd. I. 517. — **Blanchet**, Ann. Chim. Phys. LIII. 414. — **Reuling**, Ann. Chem. Pharm. XXX. 225. — **Otto**, Ann. Chem. Pharm. VII. 150 und XXVI. 232. — **Wackenroder**, Arch. Pharm. XXXIII. 59. — **Baup**, Ann. Chim. Phys. XXXI. 109. — **Heumann**, Buchn. Repert. XXIV. 125. — **Winckler**, Buchn. Repert. LXXVI. 384. — **Henry**, Journ. Pharm. XVIII. 165. — **Zwenger** und **Kindt**, Ann. Chem. Pharm. CIX. 244; CXVIII. 129; CXXXIII. 341. — O. **Gmelin**, Ann. Chem. Pharm. CX. 167. — **Moitessier**, Compt. rend. XLIII. 978. — **Delffs**, N. Jahrb. Pharm. XI. 356. — **Kromayer**, Arch. Pharm. (2) CXVI. 114. — **Hauf**, Buchn. n. Repert. XIII. 559. — **Kletzinsky**, Zeitschrift für Chemie. 1866. 127.

Medicinische: **Fraas**, Arch. für pathol. Anat. VI. 3. 225. 1854. — Jul. **Clarus**, Journ. für Pharmacodyn. I. 2. p. 249. — **Schroff**, Pharmacol. 1. Aufl. p. 552. — **Guibert-Hagen**, Die neuen Arzneistoffe. p. 622. — **Fronmüller**, Deutsche Klinik. 1865. 40. — v. **Praag**, Journ. für Pharmacod. I. 2. 275. — F. A. C. **Leydorf**, Studien über den Einfluss des Solanins auf Thiere und Menschen. Marb. 1863.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Solanin wurde 1820 von **Desfosses** in den Beeren des schwarzen Nachtschattens, *Solanum nigrum L.*, entdeckt und ein Jahr später von dem nämlichen Forscher auch in verschiedenen Organen des Bittersüss, *Solanum Dulcamara L.*, nachgewiesen. Später fand es **Baumann** auch in den Kartoffeln, den Knollen von *Solanum tuberosum L.* und **Baup** und **Wackenroder** zeigten, dass es besonders reichlich in den während der Winter- und Frühlingsmonate hervorschiessenden Keimen der Kartoffeln enthalten ist. Von **Heumann** wurde es dann noch in den grünen Früchten, von **Otto** im Kraut der Kartoffeln, von **Morin** und **Pelletier** in den Früchten von *Solanum mammosum L.* und von **Payen** und **Chevallier** in den Früchten von *Solanum verbascifolium L.* aufgefunden. In den beiden letztgenannten Solaneen ist es als saures äpfelsaures Salz vorhanden, was, da **Peschier**'s Solansäure, mit welcher das Solanin stets verbunden vorkommen sollte, sich als Aepfelsäure herausgestellt hat, vielleicht auch für alle anderen gilt.

Ausbeute.

Ueber den Gehalt der Kartoffelknollen an Solanin liegen verschiedene, sehr von einander abweichende Angaben vor. Nach den neuesten Versuchen von **Hauf** enthielten Kartoffeln, die sorgfältig von den jungen Trieben befreit worden waren, in je 500 Grammen roh im Mai 0,16, im Juli 0,21 Grm., geschält im Mai 0,12, im Juli 0,16 Grm. des Alkaloids, und 500 Grm. Kartoffelschalen im Mai 0,18, im Juli 0,24 Grm.

Darstellung.

Für die Darstellung des Solanins sind frische, nicht zu lang entwickelte **Kartoffelkeime** das geeignetste Material. Nach **Reuling**, dessen Methode auch **Zwenger** und **Kindt** bei ihren neuesten Untersuchungen über dieses Alkaloid im Wesentlichen gefolgt sind, zieht man die getrockneten und gepulverten Keime heiss mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, fällt den Auszug kochend heiss mit Ammoniak, wäscht den Niederschlag mit verdünntem wässrigem Ammoniak, und kocht ihn darauf wiederholt mit 85procent. Weingeist aus. Aus dem Filtrat krystallisirt das Solanin beim Erkalten ziemlich vollständig heraus und wird durch mehrfaches Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist rein erhalten. — Otto reinigt den durch Auskochen der frisch zerstampften Keime mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszug zuerst durch Ausfällen mit neutralem essigsaurem Bleioxyd, entfernt das überschüssige Blei mit Schwefelsäure, versetzt darauf mit Kalkmilch im Ueberschuss und entzieht dem nach 12stündiger Ruhe abfiltrirten und mit kaltem Wasser gewaschenen Niederschlage durch kochenden Weingeist das Solanin. — Wackenroder lässt die frischen Keime 12—18 Stunden kalt mit schwefelsäure- oder salzsäurehaltigem Wasser in Berührung, behandelt mit der abgepressten Flüssigkeit in gleicher Weise eine neue Quantität Keime und wiederholt dieses Verfahren einige Male. Die so gewonnenen concentrirten Auszüge werden, nachdem sie durch Absetzenlassen und Coliren geklärt sind, mit Kalkhydrat bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt, worauf aus dem nach 24 Stunden gesammelten und getrockneten Niederschlage durch kochenden Weingeist das Alkaloid ausgezogen werden kann. — Zur Darstellung des Solanins aus den Beeren des Nachtschattens fällte Desfosses den frisch ausgepressten Saft mit Ammoniak und zog den mit kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag mit kochendem Weingeist aus.

Seitdem Zwenger und Kindt, wie weiter unten genauer angegeben ist, gezeigt haben, dass das Solanin durch verdünnte Mineralsäuren auch schon bei gewöhnlicher Temperatur in Zucker und Solanidin gespalten wird, dürfte es rathsam sein, bei der Darstellung das Ausziehen mit Säuren entweder ganz zu vermeiden und die zerstampften frischen Keime, die an und für sich sauer reagiren, nur auszupressen, oder doch an Stelle der Mineralsäuren die keine Spaltung bewirkende Essigsäure zu verwenden. In der That fand Kromayer, dass Kartoffelkeime, wenn sie nur ausgepresst wurden, stets reines krystallisirbares Solanin liefern, während aus den mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszügen der Keime das Solanin gallertartig und stark mit Solanidin verunreinigt erhalten wird. Die gallertartige Ausscheidung des Solanins aus seiner erkaltenden weingeistigen Lösung ist übrigens eine sehr gewöhnliche, von Reuling, Otto und vielen Anderen wahrgenommene Erscheinung, die wohl nicht, wie vielfach die Meinung war, in der Verunreinigung mit fremdartigen Substanzen begründet ist. Eine concentrirte heisse weingeistige Lösung von reinem Solanin gelatinirt stets beim Erkalten, während beim langsamen Erkalten verdünnter Lösungen Krystallisation in oft deutlichen Krystallnadeln erfolgt. Dragendorff (Gerichtl.-chemische Ermittelung der Gifte, p. 315) beobachtete, dass Lösungen von Solanin in Amylalkohol in noch höherem Grade zum Gelatiniren neigen, und noch bei einem Verhältniss von 1 : 2000 eine so feste Gallerte bilden, dass diese beim Umkehren der Gefässe nicht ausfliesst.

Eigenschaften.

Das Solanin krystallisirt aus Weingeist in mikroskopisch kleinen, perlmutterartig glänzenden, weissen, rechtwinklig vierseitigen Prismen. Beim raschen Erkalten concentrirter heisser weingeistiger Lösungen oder beim Versetzen der Lösungen seiner Salze mit Ammoniak, Kali oder anderen starken Basen wird es gallertartig oder flockig ausgeschieden, ist dann völlig amorph und trocknet zu einer hornartigen Masse ein. Es schmilzt bei 235° und erstarrt beim Erkalten amorph. Nach Helwig's Methode (s. S. 42) der Sublimation unterworfen, liefert es ein Netzwerk feiner, büschel- oder ruthenförmig zusammengefügter Nadeln, die sich nach längerer Berührung mit Salzsäure zum Theil in Octaëder verwandeln. Der Geschmack des Solanins ist bitter und etwas brennend, seine Reaction eine schwach alkalische. Es löst sich nach Desfosses in 8000 Th. siedenden Wassers, in 4000 Th. Aether, in 500 Th. kaltem und 125 Th. kochendem Weingeist von 0,839 spec. Gewicht, nach Baumann schwierig auch in heissem Baumöl. Nach Otto ist das amorphe Solanin in Weingeist viel leichter löslich, als das krystallisirte. In Benzin ist es nach Dragendorff kaum spurweise löslich, dagegen löst es sich gut in heissem Amylalkohol (s. oben), der es wässrigen Flüssigkeiten recht vollständig entzieht. Die wässrige Lösung schäumt beim Schütteln.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Solanins wird nach den Analysen von Zwenger und Kindt durch die Formel $C^{43}H^{70}NO^{16}$ ausgedrückt. Da in derselben die Summe der Stickstoff- und Wasserstoffatome eine unpaare ist, was bei keiner gut untersuchten organischen Verbindung vorkommt, so schlägt Kraut (Gmelin's Handbuch, VII. 2074) dafür die oben angeführte Formel $C^{43}H^{69}NO^{16}$ vor. Blanchet hatte früher die Formel $C^{42}H^{73}NO^{14}$ aufgestellt und O. Gmelin, es als stickstofffrei betrachtend, die Formel $C^{44}H^{72}O^{15}$, während Delffs aus den Analysen des letzteren die Formel $C^{20}H^{32}O^{7}$ berechnete. Von Moitessier, der aus seinen Untersuchungen den Schluss zog, die in den verschiedenen Arten des Genus Solanum enthaltenen Basen seien merklich verschieden — eine Annahme, die nicht bestätigt worden ist und wohl in dem Umstande ihre Erklärung findet, dass damals die Spaltbarkeit des Solanins noch nicht erkannt war, also häufig Gemenge von Solanin und Solanidin für reines Solanin genommen werden mussten —, ist für das aus Solanum Dulcamara dargestellte Alkaloid die Formel $\text{Ꞓ}^{21}\text{H}^{35}\text{N}\Theta^{7}$ gefunden worden, die auch von Kletzinsky aus seinen Analysen der reinen Base und des phosphorsauren Salzes berechnet wird.

Salze. Mit den Säuren bildet das Solanin ausser neutralen auch saure Salze. Die neutralen Salze reagiren schwach sauer, schmecken bitter und brennend und lösen sich leicht in Wasser und Weingeist, sind aber beinahe unlöslich in Aether. Sie hinterbleiben beim Verdunsten ihrer weingeistigen Lösungen meistens als gallertartige Massen. Ihre verdünnten wässrigen Lösungen zersetzen sich, besonders beim Erwärmen, unter Ausscheidung von Solanin.

Das chlorwasserstoffsaure Solanin, $\text{Ꞓ}^{43}\text{H}^{69}\text{N}\Theta^{16}$, HCl, bildet, durch Auflösen der Base in salzsäurehaltigem Weingeist und Ausfällen mit Aether dargestellt, einen gelatinösen, gummiartig eintrocknenden Niederschlag. Von gleicher Beschaffenheit ist das auf ähnliche Weise darzustellende saure schwefelsaure Salz, $\text{Ꞓ}^{43}\text{H}^{69}\text{N}\Theta^{16}$, $\text{S}\text{H}^{2}\Theta^{4}$, und das aus diesem durch Behandeln mit überschüssigem Solanin und Verdunsten des Filtrats im Vacuum zu erhaltende neutrale schwefelsaure Salz, $2\,\text{Ꞓ}^{43}\text{H}^{69}\text{N}\Theta^{16}$, $\text{S}\text{H}^{2}\Theta^{4}$. Ein salpetersaures Salz lässt sich wegen eintretender Zersetzung nicht darstellen. Das phosphorsaure Solanin ist das schwerlöslichste der Solaninsalze und wird durch Fällung von schwefelsaurem Solanin mit phosphorsaurem Natron als weisses krystallinisches Pulver erhalten. Das essigsaure Salz ist gummiartig, dagegen kann das neutrale oxalsaure Solanin, $2\,\text{Ꞓ}^{43}\text{H}^{69}\text{N}\Theta^{16}$, $\text{Ꞓ}^{2}\text{H}^{2}\Theta^{4}$, beim Verdunsten seiner durch Digestion von wässriger Oxalsäure mit überschüssigem Solanin bereiteten Lösung im Vacuum in harten, weissen, aus mikroskopischen Krusten gebildeten Nadeln erhalten werden. Chlorwasserstoffsaures Solanin-Platinchlorid endlich $2\,\text{Ꞓ}^{43}\text{H}^{69}\text{N}\Theta^{16}$, 2 HCl, $2\,\text{PtCl}^{2}$, bildet gelbe Flocken.

Zersetzungen. Wird das Solanin im Röhrchen rasch erhitzt, so verbreitet sich der Geruch nach verbrennendem Zucker und es entsteht ein krystallinisches Sublimat von Solanidin. Bei der trocknen Destillation tritt neben sauer reagirenden empyreumatischen Producten viel Solanidin auf. An der Luft erhitzt, verbrennt es mit russender Flamme und hinterlässt eine poröse, leicht verbrennliche Kohle. Es wird von Kalilauge selbst beim Kochen nicht zersetzt, verändert auch alkalische Kupferoxydlösung nicht, reducirt aber beim Erwärmen sowohl salpetersaures Silberoxyd, als auch Goldchlorid. Von verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure, sowie auch von Oxalsäure wird es beim Erwärmen, wie Zwenger und Kindt und gleichzeitig auch O. Gmelin beobachteten, leicht gespalten unter Bildung von Zucker und von einem schwer löslichen, sich krystallinisch ausscheidenden **Solanidinsalz**. Die Spaltung erfolgt gemäss der Gleichung: $C^{43}H^{69}NO^{16} + 3H^{2}O = C^{25}H^{39}NO + 3C^{6}H^{12}O^{6}$. Die letztgenannten Forscher fanden weiter, dass eine kalt bereitete Lösung von Solanin in conc. Salzsäure beim Stehen einen voluminösen gelben Niederschlag absetzt, der die Salze zweier aus dem anfangs gebildeten Solanidin durch weitere Einwirkung der Säure entstandenen Basen enthält, von denen sie die eine **Solanicin** nennen, während sie die andere für modificirtes **Solanidin** halten.

Solanidin.

Das **Solanidin**, $\text{Ꞓ}^{25}\text{H}^{39}\text{NƟ}$ (nach **Zwenger** und **Kindt**: $\text{Ꞓ}^{25}\text{H}^{40}\text{NƟ}$), wird aus seinem schwefelsauren oder chlorwasserstoffsauren Salz gewonnen, welche sich als Krystallpulver ausscheiden, wenn man Solanin mit sehr verdünnter Schwefelsäure bez. Salzsäure so lange kocht, bis gelbliche Trübung der Lösung eintritt. Das schwefelsaure Solanidin zerlegt man durch Digeriren seiner concentrirten weingeistigen Lösung mit kohlensaurem Baryt und zieht aus dem entstandenen Niederschlage nach dem Auswaschen und Trocknen das freie Solanidin durch kochenden absoluten Weingeist aus. Das salzsaure Solanidin zersetzt man in weingeistiger Lösung mit Ammoniak und krystallisirt die gefällte Base aus kochendem Weingeist und Aether. Das reine Solanidin bildet sehr feine lange farblose seideglänzende Nadeln, seltener dickere vierseitige Säulen. Es schmilzt bei 200° zu einer gelblichen, strahlig krystallinisch erstarrenden Masse und lässt sich in höherer Temperatur unter Hinterlassung von nur wenig Kohle sublimiren. Es ist in fester Form fast geschmacklos, schmeckt aber in weingeistiger Lösung bitter und herbe. Es reagirt stärker alkalisch als Solanin. Von kochendem Wasser wird es nur schwierig gelöst, dagegen leicht von heissem starkem Weingeist und selbst von kaltem Aether; auch Benzol löst. Concentrirte Schwefelsäure färbt das Solanidin roth und löst es unter Bildung von Solanicin und modificirtem Solanidin zu einer dunkelrothen Flüssigkeit. Die Salze des Solanidins sind theils einfach-, theils zweifach-saure. Sie sind meistens krystallisirbar und die einfach-sauren sehr schwer löslich in Wasser und wässrigen Säuren. Ammoniak oder Alkalihydrate fällen aus ihren Lösungen das Solanidin als Gallerte.

Solanicin.

Das **Solanicin**, $\text{Ꞓ}^{50}\text{H}^{76}\text{N}^{2}\text{Ɵ}$ (nach **Zwenger** und **Kindt**: $C^{50}H^{39}NO$), welches bei länger dauernder Einwirkung von kalter Salzsäure auf Solanin entsteht, bildet eine amorphe, hellgelbe, aus Aether bisweilen in feinen Nadeln krystallisirende, fast geschmacklose, kaum alkalisch reagirende Masse. Es schmilzt über 250° unter theilweiser Zersetzung, löst sich nicht in Wasser, kaum in Weingeist und erst in 2000 Th. kochendem Aether und bildet mit den Säuren amorphe Salze von rothgelber Farbe, die fast neutral reagiren und sich leicht in Wasser und Weingeist lösen.

Durch Erhitzen von weingeistigem Solanin mit **Aethyljodür** im zugeschmolzenen Rohr auf 120° und Fällen des Productes mit Ammoniak erhielt **Moitessier** ein **Aethylsolanin**. Dieses ist eine weisse, mikroskopisch krystallinische, geruchlose, bitter schmeckende, in Wasser unlösliche, in Weingeist lösliche Masse, das mit Säuren gummiartige, leicht lösliche Salze bildet und dessen Zusammensetzung nach **Moitessier's** Analysen mit Zugrundelegung der hier für Solanin angenommenen Formel durch die Formel $C^{13}H^{67}(C^{2}H^{5})^{2}NO^{16}$ ausgedrückt werden kann. In entsprechender Weise wurde auch ein Amylsolanin und ein Aethylamylsolanin dargestellt.

Verhalten gegen Reagentien.

Zur Erkennung des Solanins und seiner Salze dienen folgende, zum grösseren Theil von Dragendorff neuerdings controlirte und berichtigte Reactionen: Concentrirte Schwefelsäure löst das Solanin mit hellröthlichgelber Farbe, die nach 20 Stunden in braun übergeht. Diese Lösung, frisch bereitet, wird auf Zusatz von ein wenig conc. Salpetersäure blassgelb, auf Zusatz von molybdänsaurem Natron zuerst kirschroth, dann rothbraun, gelb und zuletzt grüngelb mit Bildung von schwarzen Flocken, auf Zusatz von chromsaurem Kali vorübergehend hellblau und dann grün, in Berührung mit Bromdämpfen endlich braun. — Verdunstet man nach Helwig eine Spur von Solanin mit sehr verdünnter Schwefelsäure (1 : 100) auf dem Objectgläschen nicht ganz zur Trockne, so bleibt ein krystallinischer, vierseitige Säulen zeigender Rückstand, der allmälig erwärmt, sich leicht roth, später purpur-, endlich braunroth färbt, beim Erkalten erst violette, dann schwarzblaue, zuletzt grüne Färbung annimmt und jetzt unter dem Mikroskope noch farblose Krystalle erkennen lässt. — Concentrirte Salpetersäure von 1,4 specif. Gewichte löst das Solanin anfangs farblos, aber die Lösung wird später am Rande schön blau. — Eine gesättigte wässrige Lösung von Jod färbt verdünnte Solaninlösungen dunkelbraun, Fällung wird auch durch Jodtinctur und Jod-Jodkaliumlösung nicht bewirkt. Auch Platinchlorid, Goldchlorid, Quecksilberchlorid, Kaliumquecksilberjodid, zweifach-chromsaures Kali und Pikrinsäure fällen verdünnte Lösungen (1 : 3000) des Solanins und seiner Salze nicht. Gerbsäure erzeugt bei der angegebenen Verdünnung erst nach 24 Stunden geringen flockigen, auf Salzsäurezusatz vorübergehend stärker werdenden, in der Wärme sich lösenden Niederschlag. Kaliumwismuthjodid bewirkt in verdünnten Lösungen schwache Trübung, in concentrirten orangenrothe Fällung. Phosphormolybdänsäure fällt citronengelb und pulvrig.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Der gerichtlich-chemische Nachweis des Solanins (vergl. S. 42) kann darauf basirt werden, dass dieses Alkaloid weder aus saurer noch alkalischer Lösung in Benzin, Chloroform oder Petroleumäther übergeht, dagegen alkalischen Lösungen leicht durch heissen Amylalkohol entzogen wird. Es gleicht hierin nur dem Morphin, von dem es, abgesehen von dem abweichenden Verhalten beider gegen sonstige Reagentien, auch dadurch leicht unterschieden werden kann, dass es bei Behandlung mit mässig concentrirter Salzsäure in Aether leicht lösliches Solanidin und Zucker liefert, während Morphin dadurch in chlorwasserstoffsaures Morphin, welches in Aether unlöslich ist, übergeführt wird.

Wirkung:

Ueber das Solanin, das als das die narkotischen Eigenschaften zahlreicher, vielleicht aller Solanumarten bedingende

Princip anzusehen ist, stimmen die Angaben der Experimentatoren nicht in allen Stücken überein, welche Widersprüche sich nur durch stärkere Verunreinigung einzelner Sorten mit Solanidin oder durch Moitessier's Annahme erklären lassen, dass in verschiedenen Species von Solanum differente Alkaloide existiren. Namentlich harmoniren die Autoren darin nicht, ob Solanin scharf und irritirend, zumal auf den Darm, wirke (Spatzier und Malik. Leydorf. Schroff) oder nicht (J. Clarus), und ob dasselbe ein Hirngift (Leydorf) sei oder in besonderer Beziehung zur Medulla oblongata und zum Vagus stehe (Clarus. v. Praag). Die Abhängigkeit verschiedener Thierkrankheiten, so der Lähmung der Hinterbeine beim Rindvieh nach Fütterung mit Branntweintrebern (Otto) und namentlich des Rothlauffiebers der Schweine (Bergmann etc.) vom Solanin der Nahrung derselben scheint wenig begründet, da Schweine eine besondere Immunität gegen Solanin besitzen, von dem sie selbst 2 Gm. (als Alkaloid oder Salz) ertragen, während z. B. Kaninchen schon nach 0,25 Gm. sterben (Fraas).

bei Thieren;

Es bleibt bei den Differenzen der Autoren nichts Anderes übrig, als die einzelnen Versuchsergebnisse zu confrontiren. Desfosses fand von seinem Solanin aus den Beeren von Solanum nigrum 0,12—0,25—0,5 Grm. bei Hunden und Katzen nicht tödlich, sondern nur Erbrechen und längere (nach 0,5 Grm., nach und nach gereicht, 36stündige) Schlafsucht bedingend. Otto vermochte mit 0,06 Grm. Solanin aus Kartoffelkeimen, mit etwas Schwefelsäure in Wasser gelöst, ein kleines Kaninchen in 6 Stunden zu tödten, während 0,12 Grm. ein grösseres erst in 8 Stunden tödteten; die von ihm beobachteten Symptome waren Parese der Hinterbeine, klagende Töne, Niedergeschlagenheit, Brechanstrengungen, die Section wies keine Entzündungserscheinungen nach. Fraas und Martin sahen nach 0,3 und 0,6 Gm. heftigen Brechreiz, Pupillenerweiterung und Erregung des Gefässsystems, aber selbst bei Oesophagusligatur nicht den Tod, der bei stufenweiser Injection von 0,18—0,3 Grm. Solaninsulfat oder Acetat in die Ingularis oder Saphena in mehreren Versuchen erfolgte (bei einem alten Hunde nach 0,3 in 7 Min. nach plötzlich sehr erschwerter, beschleunigter und krampfhafter Respiration, Convulsionen, tetanischer Streckung, starker Mydriasis und Ausfliessen blutigen Schaumes aus Mund und Nasenhöhle). Ein Kaninchen starb nach Einspritzung von 0,12 Grm. in die Bauchhöhle in 6 Stunden nach vorausgegangener Traurigkeit, Störung der Sensibilität und Motilität, etwas Mydriasis, Steigen der Gefäss- und Respirationsthätigkeit, Convulsionen an Gliedern und Kopf, die in 2 Stunden sistirten; die Section zeigte enteritische Erscheinungen. Ein Pferd erholte sich nach Einspritzung von 2 Grm. in die Vene, wodurch plötzliches Zusammenstürzen unter heftigen Athembeschwerden, enorm vermehrtem Herzschlag, Flankenschlagen und convulsivischen Bewegungen bewirkt war, in 20 Min. — J. Clarus bezeichnet das Solanin (von Trommsdorff) als qualitativ der Dulcamara gleich, quantitativ aber 30mal stärker als das Extract und 150—300mal stärker als die Bittersüssstengel wirkend. 0,15 Gm. afficirten intern Kaninchen nicht; 0,06 Gm. Solaninacetat bedingten bei Application auf das Auge lebhafte Bindehautentzündung und geringe Myose. Die constanteste Erscheinung bei Lebzeiten bildet bedeutende Verlangsamung des Athmens neben Acceleration des an Stärke abnehmenden Herzschlages, beide der Dosis proportional, ferner zeigen sich Convulsionen der Thoraxmuskeln, 4-6-8 St. nach der Vergiftung auftretend, und Streckkrämpfe, (1 mal pendelartiges Drehen des Kopfes), eine geringe Verengerung der Pupille, die beim Nachlasse der Symptome sich mässig erweitert und Eiweiss im Harn; post mortem intensive Röthe und Gefässinjection (auch mikroskopisch nachgewiesen) der Häute des kleinen Gehirns, des Rückenmarks und der Medulla oblongata bei anscheinender Integrität der Substanz des Gehirns und Rückenmarkes, ausserdem Oedem und part. Emphysem der Lungen, starke Blutüberfüllung der Nieren und Leber, dagegen keine örtliche Erscheinungen im Darm. L. v. Praag bezeichnet nach seinen Versuchen an Hunden, Kaninchen und Tauben ebenfalls das ruhige träge Athmen bei plötzlichem Steigen der Pulsfrequenz als die auffallendste Erscheinung nach Solanin und hebt hervor, dass Pupillenerweiterung auch bei nicht tödlicher Intoxication vorkomme. Speichelfluss hat er nie beobachtet, dagegen 4 mal anhaltenden Husten.

Im Gegensatze zu diesem stehen die von Malik und Spatzier mit einem unreinen Solanin ausgeführten Versuche, das zu 10 Loth (150 Grm.) eine 4jährige Kuh unter Erscheinungen von Darm- und Nierenentzündung im Verlaufe eines Monats getödtet haben soll, und die unter Falck von Leydorf an 5 Tauben und 1 Kaninchen mit Merck'schem Solanin ausgeführten. Von den Tauben wurde das Gift durch Erbrechen wieder entleert; nur bei unterbundener Speiseröhre erfolgte der Tod nach 0,2 Grm. in 206 Min., in einem anderen Versuche nach 0,3 Grm. in 4 Stunden; die beobachteten Symptome waren Brechanstrengungen, frequentes und dyspnoisches Athmen, Zittern, Sinken des Kopfes, Schliessen der Augen, Hinfallen, leichte Convulsionen, Pupillenerweiterung; bei dem mit innerlich 0,5 Grm. getödteten Kaninchen fand sich Röthung, Ekchymosirung und Exsudation in der leicht abstreifbaren Schleimhaut des Magens, reichlicher dünnflüssiger Inhalt des Dünndarms bei kaum gerötheter Schleimhaut, feste Kothballen im Dickdarm.

bei Menschen.

Was Prüfungen am Menschen anlangt, so sah Desfosses nach 0,02 Grm. seines Solanins, bei dem er einen schwach bitteren ekelhaften Geschmack empfand, Ekel, Reizgefühl im Halse, aber keine Neigung zum Schlaf. Clarus nahm 0,4 Grm. essigsaures Solanin (= 0,3 Grm. Solaninum purum), das äusserst stark und nachhaltig bitter schmeckte, während das reine Solanin sich geschmacklos erwies, und bekam danach in 6—7 Stunden Schwere im Kopf, Schmerz im Hinterkopfe, Kratzen im Halse, Verlangsamung und Erschwerung des Athmens, Zunahme der Pulsfrequenz um 16 Schläge bei Abnahme der Stärke des Pulses, Schweiss ohne Mattigkeit; 9 Stunden nach dem Einnehmen stellte sich plötzliches Erbrechen ohne Schmerz und sonstige Intestinalerscheinungen und eine Stunde später Dyspnoe und noch weit erhöhtere Frequenz des Pulses, dessen Kleinheit sehr zunahm, grosse Mattigkeit, Empfindlichkeit gegen Licht, Schall und Berührung ein; Pupille und Diurese waren wenig verändert; der Schlaf in der folgenden Nacht war öfters unterbrochen.

Ausserdem wurde das Solanin von Schroff zu 0,002, 0,005, 0,007, 0,01, 0,10, 0,15 und 0,2 Grm. an 4 Personen grprüft. Im reinen Zustande einfach, ohne Zusatz von Alkohol genommen, brachte es auf der Zunge eine schwach kühlende, säuerliche und salzige Geschmacksempfindung und beim Kauen die Empfindung des Klebrigseins, im Schlunde und Halse das Gefühl des Kratzens hervor, das letztere Gefühl erstreckte sich bis in den Magen, wo es ein Beobachter bei 0,15 Grm. eigenthümlich stechend angab. Bei kleinen Gaben traten die subjectiven Empfindungen: gesteigerte Hautempfindlichkeit, Rieselgefühl nach dem Verlauf der Wirbelsäule bei Berührung der Haut, vermehrte Neigung zum Kitzel, ferner häufiges Gähnen, Betäubung ohne vorausgegangene Aufregung, Schläfrigkeit und geringe tonische Krämpfe in den unteren Extremitäten auf; der Puls nahm gleich nach genommenem Mittel an Frequenz zu. Bei grossen Gaben stieg der Puls sogleich um mehrere (bis 25) Schläge und erhielt sich unter geringen Fluctuationen auf dieser Höhe 4 Stunden hindurch (erst am anderen Morgen trat Verminderung unter das Normale ein), dabei war er klein, schwach, selbst fadenförmig; beschwerliches Athmen, Beklommenheit der Brust; fortwährendes Aufstossen, Uebelkeit, sehr heftiger Brechreiz, jedoch ohne Erfolg, Kollern im Bauche, Kratzen im Halse, Heiserkeit, Salivation; Kopf heiss, schwer, eingenommen, schmerzhaft, Schwindel, grosse Neigung zum Schlaf und doch Unvermögen zu schlafen, dabei die Extremitäten kalt, die Haut trocken, Jucken in derselben, Gefühl von grosser Schwäche. Uebrigens Stuhl- und Harnentleerung unverändert, Pupille gleichfalls normal. Schlaf sehr unruhig, durch schreckhafte Träume oft unterbrochen.

Im Wiener allgemeinen Krankenhause wurde nach kleineren Dosen stets Verlangsamung von Puls und Resp., Pupillenerweiterung, bei grösseren Gaben Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel, nie jedoch Erbrechen und Verstopfung (vielmehr schien der Stuhl in einigen Fällen dadurch vermehrt zu sein) oder die sonst von Clarus und Schroff beobachteten Erscheinungen wahrgenommen. Fronmüller beobachtete nach 0,20—0,25 Gm. Solanin aus zwei verschiedenen Bezugsquellen bei Kranken bisweilen leichtes Brennen im Schlunde und Aufstossen, 1mal Pupillenerweiterung als Nebenerscheinung. Kratzen im Schlunde zeigte sich auch bei einem Gesunden nach 0,54 und 1,0 Grm. nach dem Einnehmen, worauf das erste Mal nach einigen Stunden Erbrechen, das zweite Mal in 3 Stunden Uebelkeit und Abweichen, Appetitmangel und einige Stunden später Schwindel und Schlaf erfolgte; Pupillenerweiterung fand nicht statt, die Einwirkung auf Respiration und Puls liessen keine Constanz erkennen, die Temperatur schien unerheblich gestiegen zu sein.

Therapeutische Anwendung.

Auf die medicinische Anwendung des Solanins hat zunächst Clarus hingewiesen und als mittlere Dosis für einen Erwachsenen 0,01—0,06 Solaninum aceticum, das als leichter löslich vor dem reinen Alkaloid den Vorzug verdiene, aber des Uebelgeschmackes wegen in Pillen zu reichen sei, empfohlen, namentlich bei Krämpfen und Reizungszuständen in den Respirationsorganen, Krampfhusten, Keuchhusten, Asthma spasmodicum, wobei er weder Reizungszustände der Luftwege noch solche des Magendarmcanals, wohl aber Nierenentzündung als Contraindication ansicht. Im Wien. allg. Krankenhause wandte man Solanin gegen Catarrh des Magens und Darmes bis zu 0,25 Grm. pro die, in Wasser mit Hülfe von etwas Spiritus gelöst, an. Fronmüller gab es als Hypnoticum mit inconstantem Erfolge.

Dulcamarin. — Findet sich nach Wittstein (Viertelj. pract. Pharm. I. 371 u. 495. 1852) neben Solanin in den Stengeln von *Solanum Dulcamara L.* — Zur Darstellung dampft man den wässrigen Auszug der Bittersüssstengel unter Zusatz von Marmor zur Extractdicke ein, behandelt mit Weingeist, dunstet die weingeistige Lösung abermals zum Extract ein, nimmt in Wasser auf, filtrirt, neutralisirt mit Ammoniak und fällt mit Gerbsäure. Den gewaschenen Niederschlag trocknet man mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat ein und zieht den Rückstand mit kochendem 90proc. Weingeist aus, der beim Verdunsten das Dulcamarin hinterlässt. Wittstein erhielt aus 6 Pfund Stengel 49 Gran. — Es bildet eine blassgelbe durchsichtige, harzartig spröde, zu einem gelblich weissen Pulver zerreibliche, in weingeistiger Lösung schwach alkalisch reagirende Masse von anfänglich sehr bitterem, hinterher süssem Geschmack. Es löst sich in 1075 Th. Wasser, 10 Th. 90proc. Weingeist, 1440 Th. Aether. In Ammoniakflüssigkeit quillt es auf, ohne sich zu lösen. — Nach Wittstein's Analysen berechnet sich für das bei 100° getrocknete Dulcamarin die Formel $Ꞓ^{65}H^{100}N^{2}\Theta^{29}$. — Es erweicht bei 165°, schmilzt bei 200° und zersetzt sich in höherer Temperatur. Die mit Salzsäure und Platinchlorid versetzte weingeistige Lösung giebt, wenn sie verdunstet und der Rückstand mit Wasser verdünnt wird, braungelbe Flocken, deren Platingehalt mit der Formel $Ꞓ^{65}H^{100}N^{2}\Theta^{29}, 2\,HCl, 2\,PtCl^{2}$ in Uebereinstimmung ist.

Atropin. Daturin. $Ꞓ^{17}H^{23}N\Theta^{3}$. — Literat.: Für Chemie: Geiger und Hesse, Ann. Chem. Pharm. V. 43; VI. 44; VII. 269 und 272. — Mein, Ann. Chem. Pharm. VI. 67. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. VI. 66. — Walz, Jahrb. Pharm. XXIV. 353. — Procter, Kühtze's Notizen. XIII. 13. — Rabourdin, Ann. Chim. Phys. (3) XXX. 381. — Callmann, Journ. pract. Chem. LXXVI. 69. — Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 318. — Pfeiffer, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 273. — Kraut, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 280; CXXXIII. 87; CXLVIII. 236. — Lossen, Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 43; CXXXVIII. 230.

Für Pharmakologie und Toxikologie: Ferd. Runge, De nova methodo veneficium Belladonnae, Daturae nec non Hyoscyami explorandi. Jenae. 1819. — Schotten, L., De effectu Atropii. Marburg. 1842. — Loth. Pfitzner, De Atropino. Vratislav. 1846. — Brookes, Nederl. Lancet. Jan. 1847. — Bouchardat et St. Cooper, Gaz. méd. de Paris. 1848. 51. 52. Ann. de Thérap. 1851. 6. — Lussana, Gazz. med. Ital. 18. 34. 35. 37. 38. 1851; Union méd. 77. 78. 79. 1851; Ann. univers. Giugno. 1852. — Volonterio, Gazz. med. Lombard. 24. 1851. — Andrew, Monthl. Journ. Sept. 1851. — Namias, Edinb. med. Journ. 249. 1851. — L. Croserio, Gazz. Lomb. 40. 1852. — Schroff, Zeitschr. der Wien. Aerzte. März 1852. p. 211. — De Ruiter, De actione Atropae Belladonnae in iridem. Traj. ad Rhen. 1853; Nederl. Lancet (II.) 3. 235; Holländ. Beitr. 1. 379. — Grandi, Gazz. med. Ital. 49. 1854. — Anderson, Monthly Journ. Apr. 1854. 377; Edinb. med. Journ. June. 1860. — Martin Lanzer, Rev. de Thérap. 206. 1854. — Michéa, Gaz. des hôp. 115. 1853; Bull. de Thérap. Mars. 15; Gaz. des hôp. 23. 26. 1854; Du prognostic de l'épilepsie et du traitement de cette maladie par le valérianate d'atropine. Paris. 1858. — Vella e Parola, Gazz. Sarda. Nov. 24; Gaz. hebd. 4. 1855. — Nussbaum, Bayr. ärzt. Intbl. 38. 1855. — Chamisso, de Atropini vi mydriatica ejusque usu ophthalmiatrico. Berol. 1855. — Erlenmeyer, Preuss. Ver. Ztg. 20. 1855. — Johnen, Analecta et experimenta de effectu Atropae Belladonnae in iridem. Bonn. 1856. — Wharton Jones, Med. Times. 1857. I. 27. — Bell, Edinb. med. Journ. Juli. 1858. — Scholz, Wien. Ztschr. 42. 1858. — Pucziewsky, De venenis, praesertim Cantharidino, Strychnino, Atropino in sanguine reperiendis. Dorpat. 1858. — Béhier, Union méd. 83. 1859; 85. 1863. — Courty, Montpell. méd. Oct. Nov. 1859. — Coulon, Union méd. 91. 1859. — Holthouse, Med. Times and Gaz. Dec. 3. 1859. — Lange, Deutsche Klin. 19. 1860. — v. Graefe, das. 16. 1861; Arch. Ophthal. IX. 2. 62. 1864. — Botkin, Virch. Arch. XXIV. 1. u. 2. 83. 1862. — Th. Hayden, Dubl. quart. Journ. 51. Aug. 1863. — Fleming, Edinb. med. Journ. March. 1863. — Ploss, Ztschr. Chirurg. 177. 1863; Schmidt's Jahrb. CXX. 181. 1863. — R. Hohl, De Atropini effectu. Halis. 1863. — Onsum, Ferhandl. i det norka med. Selskab. 188. 1864. — Schmidt (Wiesbaden), Monatsblatt. Augenheilkunde. 158. Mai 1864. — Chambers, Lancet I. 1. 1864. — Kleinwächter, Berl. klinische Wochenschrift. 38. 1864. — Fronmüller sen., Memorab. IX. 1. 1864. — Lemattre, Arch. gén. Juill. Août. 39. 173. 1864. — Lubelski, Gaz. hebd. 7. Sptbr. 1864. — H. Cohn und Th. Körner, Berl. klin. Wchschr. 16. 1865. — Ed. Camus, Étude sur l'antagonisme de l'opium et de la belladonne. Paris. 1865. — Dedeuil, Bull. de thér. 275. 1865. — S. Weir Mitchell, M. Keen und Geo. Morehouse, Amer. Journ. 67. Jul. 1865. — Kay, Ueber den Antagonismus zwischen Opium und Belladonna. Jena. 1866. — Raynaud, Antagonisme de l'Opium et de la Belladonne. Paris. 1866. — Erlenmeyer, Berl. klin. Wchschr. 2. 1866. — Fraigniaud, Gaz. des hôp. 45. 1866. — Adamson, Brit. med. Journ. 6. Jan. 1866. — F. Bloebaum, De vi physiologica Atropini sulfurici. Gryphiae. 1866. — v. Bezold und Bloebaum, Würzb. physiol. Unters. I. p. 1. 1867. — W. Ogle, Med. Times 1. Mai. 4. 1867. — Hoering, Würtb. med. Corr. Bl. 28. 1868. — Meuriot, De la méthode physiol. en thèrap. et de ses applications à l'étude de la belladonne. Paris. 1868; Bull. de thérap. Juill. 15. 30; Gaz. hebd. 12. 15. 1868. — G. Lawson, Ophth. Hosp. Rep. II. 2. 119. — Keuchel, Das Atropin und die Hemmungsnerven. Dorpat. 1868. — Denis, Gaz. hebd. 7. 1869.

Entdeckung.

Das Atropin wurde 1831 von Mein und unabhängig von ihm 1833 auch von Geiger und Hesse in der Tollkirsche, *Atropa Belladonna L.*, entdeckt. Die von Letzteren im gleichen Jahre in den Samen des Stechapfels, *Datura Stramonium L.*, aufgefundene und als Daturin bezeichnete Base wurde von v. Planta als chemisch identisch mit Atropin erkannt. — Es findet sich in allen Theilen der genannten beiden Pflanzen, nach Walz auch in den Samen von *Datura arborea*. Wahrscheinlich kommt es in allen Species des Genus *Datura* vor.

Vorkommen.

Darstellung:

aus Belladonnakraut;

Zur Darstellung dienen das Kraut und die Wurzeln der Tollkirsche und die Samen des Stechapfels. Aus dem Kraut der Tollkirsche bereiteten Geiger und Hesse zuerst ein wässriges dickes Extract, übersättigten die filtrirte wässrige Lösung desselben mit Natronhydrat und zogen sie zweimal schüttelnd mit dem anderthalbfachen Volumen Aether aus. Dieser nimmt das Atropin auf und hinterlässt es beim Verdunsten verunreinigt mit Fett und Chlorophyll. Zur Reinigung wurde in Wasser unter Zusatz eines geringen Ueberschusses von Schwefelsäure gelöst, die Lösung mit Thierkohle digerirt und dann mit Natronlauge ausgefällt. Der weisse Niederschlag wurde gewaschen, getrocknet und aus kochendem Wasser krystallisirt. — Rabourdin presst das frische kurz vor der Blüthe gesammelte Kraut aus, erhitzt den gewonnenen Saft zum Coaguliren des Eiweisses auf 80—90°, filtrirt und schüttelt je 1 Liter der Flüssigkeit nach dem Erkalten mit 4 Grm. Kalihydrat und 30 Grm. Chloroform. Dieses wird, nachdem es sich mit dem Atropin beladen als grünliches Oel abgeschieden hat, mit Wasser gewaschen und der Destillation unterworfen. Aus der Lösung des gebliebenen Rückstandes in schwefelsäurehaltigem Wasser fällt nun kohlensaures Kali die Base, welche aus Weingeist umkrystallisirt wird.

aus Belladonnawurzeln;

Mein zog die frischen fein gepulverten Belladonnawurzeln heiss mit Weingeist aus, versetzte den Auszug mit $^1/_{24}$ vom Gewicht der Wurzeln an Kalkhydrat, filtrirte nach 24 Stunden, neutralisirte mit Schwefelsäure, trennte den ausgeschiedenen Gyps, destillirte den Weingeist ab und fügte zu der rückständigen wässrigen Flüssigkeit, nachdem sie zuvor auf das Doppelte vom Gewicht der angewandten Wurzeln eingeengt worden war, vorsichtig kohlensaures Kali bis zur beginnenden Trübung. Nach einigen Stunden wurde das ausgeschiedene Harz abfiltrirt und mit mehr kohlensaurem Kali versetzt, worauf nach 12—24stündigem Stehen das Atropin herauskrystallisirte. Zur weiteren Reinigung wurde es unter wiederholtem Anfeuchten mit Wasser gepresst und durch Eingiessen seiner weingeistigen Lösung in Wasser umkrystallisirt. — Procter zieht die Wurzeln im Verdrängungsapparate mit Weingeist aus, verfährt mit dem Auszuge anfangs in der von Mein angegebenen Weise weiter, schüttelt aber die nach dem Abdestilliren des Weingeists bleibende Flüssigkeit nach Zusatz von etwas Wasser zur Entfernung fetter und färbender Stoffe mit Chloroform und zieht dann nach Uebersättigung mit Kalilauge mit frischem Chloroform das Atropin aus. Es wird in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelt und dann daraus krystallisirt.

aus Stechapfelsamen.

Die Samen des Stechapfels zogen Geiger und Hesse mit schwefelsäurehaltigem Weingeist aus, versetzten den Auszug mit gepulvertem Kalk im Ueberschuss und säuerten nach geschehener Filtration schwach mit Schwefelsäure an. Nach abermaliger Filtration wurde filtrirt, der Weingeist abdestillirt, die rückständige Flüssigkeit vom aufschwimmenden Oel getrennt und mit kohlensaurem Kali gefällt. Das ausgeschiedene unreine Alkaloid wurde zwischen Papier gepresst, in Aetherweingeist gelöst, das Lösungsmittel abdestillirt, der Rückstand in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung filtrirt, nach Zusatz des gleichen Volumens Weingeist mit Thierkohle behandelt und nach Entfernung des Weingeists wieder mit kohlensaurem Kali ausgefällt. Die concentrirte weingeistige Lösung des Niederschlages wurde dann mit Wasser versetzt, bis sie milchig wurde, und nun in offener Schale bei gelinder Wärme der Krystallisation überlassen.

Prüfung.

Die grössere Wirksamkeit, welche Aerzte dem käuflichen englischen Atropin vor dem deutschen zuschreiben, soll nach Hager (Pharmac. Centralh. 1869. 130) darin begründet sein, dass letzteres weniger rein sei und ein zweites Alkaloid (vielleicht Hübschmann's Belladonnin?) beigemengt enthalte. Reines Atropin dürfe sich, mit Hülfe von Schwefelsäure in 50—100 Th. Wasser gelöst, mit gesättigter wässriger Pikrinsäure nicht trüben, was deutsches Atropin in Folge der angegebenen Beimengung immer thue.

Ausbeute.

Sehr zu beachten bei der Darstellung des Atropins ist der Umstand, dass dasselbe beim Kochen seiner Lösungen oder bei längerer Berührung mit Alkalien oder alkalischen Erden partiell zersetzt wird. Die Ausbeute beträgt nach Procter aus getrockneter frischer Belladonnawurzel höchstens $^1/_3$ Procent, aus Belladonnakraut oder Stechapfelsamen weniger. Schoonbroodt erhielt aus 250 Grm. frischen, im Juni von wilden Pflanzen gesammelten Blättern 0,53 Grm., also etwa $^1/_5$ Procent, vollkommen reinen krystallisirten Atropins. Das aus getrockneten Blättern von ihm gewonnene Atropin krystallisirte nur schwierig und blieb theilweise amorph. Günther (Pharmac. Zeitschr. f. Russl. Febr. 1869) hat die verschiedenen Theile frischer cultivirter Exemplare von *Atropa Belladonna* und *Datura Stramonium* einer vergleichenden Prüfung auf ihren Atropingehalt unterworfen. Er erschöpfte die zerkleinerten Pflanzentheile mit schwefelsäurehaltigem Wasser bei 30—40°, verdunstete die Auszüge zur Syrupsconsistenz, nahm in Weingeist auf, filtrirte, entfernte den Weingeist durch Verdunsten, reinigte die hinterbleibende wässrige Flüssigkeit durch wiederholtes Ausschütteln mit Petroleumäther, übersättigte dann schwach mit Ammoniak und schüttelte mit Chloroform aus. Die mit Wasser gewaschenen Chloroformlösungen hinterliessen das Alkaloid fast farblos und zwar aus Wurzeln, Blättern und Früchten der Belladonna strahlig krystallinisch, dagegen aus Belladonnastengeln und allen Theilen von *Datura Stramonium* nur amorph. Von Belladonna lieferten ihm die Blätter 0,2 %, die Stengel 0,042 %, die Samen 0,335 %, die reifen Früchte 0,21 %, die unreifen Früchte 0,196 %, die Wurzeln 0,062 %, von Stramonium die Blätter 0,076 %, die Stengel 0,018 %, die Samen 0,255 %, die Wurzeln 0,024 %.

Eigenschaften.

Das Atropin bildet farblose seideglänzende Büschel von Säulen und Nadeln, welche schwerer als Wasser sind, keinen Geruch und einen sehr unangenehm bitteren, lange anhaltenden Geschmack besitzen. Es schmilzt bei 90° und sublimirt bei sehr vorsichtigem Erhitzen kleiner Mengen theilweise in undeutlichen Krystallen; auch mit Wasserdämpfen scheint es sich in Spuren zu verflüchtigen. Es reagirt alkalisch. Von kaltem Wasser erfordert es 300, von kochendem 58 Th. zur Lösung, von Chloroform 3, von Benzol etwa 40 Th., von Aether 30 Theile. In Weingeist löst es sich fast in jedem Verhältniss, sehr leicht auch in Amylalkohol. Thierkohle vermag es seinen Lösungen theilweise zu entziehen. Es dreht die Ebene des polarisirten Lichtes schwach nach links.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Atropins wurde zuerst von Liebig ermittelt. Planta bestätigte später die von Ersterem aufgestellte Formel $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{23}\mathrm{N}\Theta^{3}$ und zeigte, dass das bis dahin für verschieden gehaltene Daturin gleich zusammengesetzt und chemisch mit dem Atropin identisch sei.

Salze.

Die Salze des Atropins sollen nach Geiger und Hesse und auch nach Mein leicht krystallisirbar sein, wenn sie durch möglichst vollständige Sättigung der Säuren mit Atropin dargestellt wurden, während v. Planta und Hinterberger sie nicht oder kaum krystallisirt erhalten konnten. Möglicher Weise sind die älteren Beobachter durch die unten erwähnten krystallisirbaren Spaltungsproducte irre geleitet worden. Die einfachen Salze lösen sich nach Planta leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether. — Schwefelsaures Atropin bildet nach Geiger und Hesse sternförmige atlasglänzende Krystalle. Planta konnte es nicht krystallinisch darstellen. — Chlorwasserstoffsaures Atropin wurde von Geiger und Hesse in glänzenden, sternförmig gruppirten Nadeln, von Planta nur als Syrup, der zuletzt zu einer glasartigen Masse austrocknete, erhalten. — Chlorwasserstoffsaures Atropin-Goldchlorid, $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{23}\mathrm{N}\Theta^{3}, \mathrm{HCl}, \mathrm{AuCl}^{3}$, wird beim Eintröpfeln einer conc. Lösung von salzsaurem Atropin in verdünnte Goldchloridlösung als gelber pulvriger Niederschlag erhalten, der bald krystallinisch wird und sich wenig in Wasser und Salzsäure löst (Planta). — Salpetersaures und weinsaures Atropin sind auch nach Geiger und Hesse unkrystallisirbar, während sie das essigsaure Salz in perlglänzenden luftbeständigen Nadeln erhalten haben wollen. — Valeriansaures Atropin, $2(\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{23}\mathrm{N}\Theta^{3}, \mathrm{C}^{5}\mathrm{H}^{10}\Theta^{2}) + \mathrm{H}^{2}\Theta$, bildet leichte weisse Krusten oder besser ausgebildete wasserklare Krystalle, die schwach alkalisch reagiren, über 20° erweichen, bei 42° schmelzen und nicht wieder krystallinisch erstarren. Sie riechen nach Baldriansäure, zerfliessen an der Luft, lösen sich leicht in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether. Zur Darstellung wird Atropin bei 0° mit der äquivalenten Menge Baldriansäure, die mit dem doppeltem Gewicht Aether vermischt ist, zerrieben; dann fügt man noch das 5fache vom Gewicht des Atropins an Aether hinzu und erkaltet die Lösung im verschlossenen Gefässe auf —10°. Die nach 2 Stunden gebildeten Krystalle werden mit Aether gewaschen (Callmann).

Zersetzungen.

Bei längerer Berührung mit Wasser und Luft wird das Atropin unkrystallisirbar, gelb und widrig riechend. Beim Kochen seiner Lösungen mit überschüssiger Schwefelsäure oder mit Alkalien zersetzt es sich unter Bildung von Ammoniak und von braunen harzartigen Producten (Geiger und Hesse). — Bei längerer Einwirkung von rauchender Salzsäure wird das Atropin schon bei gewöhnlicher Temperatur theilweise gespalten in einen basischen Körper, das Tropin, $C^8H^{15}N\Theta$, und in Tropasäure, $C^9H^{10}\Theta^3$. **Tropin.** Das Tropin ist eine weisse krystallinische, stark alkalisch reagirende Masse, die bei 60° schmilzt, bei etwa 230° sich unzersetzt verflüchtigt, in Wasser ziemlich leicht, in Weingeist und Aether leicht löslich ist. **Tropasäure.** Die Tropasäure krystallisirt in feinen concentrisch vereinigten Prismen, schmilzt bei 117—118°, verflüchtigt sich in höherer Temperatur unter theilweiser Zersetzung und löst sich in 49 Th. Wasser, besser in Weingeist und Aether. Die Spaltung erfolgt nach der Gleichung: $C^{17}H^{23}N\Theta^3 + H^2\Theta = C^8H^{15}NO + C^9H^{10}\Theta^3$. Wird das Atropin mit Salzsäure auf 100 bis 110° erhitzt, so ist die Zersetzung eine vollständige, aber ausser Tropasäure entstehen dann noch zwei andere Säuren, **Atropasäure.** Atropasäure, $C^9H^8O^2$, welche strahlig krystallisirt, bei 106°,5 schmilzt, in höherer Temperatur unzersetzt destillirbar ist und sich in 692 Th. Wasser von 19° löst, und **Isatropasäure.** Isatropasäure, gleichfalls $C^9H^8O^2$, welche in dünnen rhombischen Plättchen erhalten werden kann, erst bei 200° schmilzt, nicht flüchtig ist und sich in kaltem Wasser beinahe gar nicht löst. (Kraut. Lossen). Die nämliche Zersetzung bewirkt Barytwasser. Findet länger dauernde Einwirkung unter 60° statt, so entsteht neben Tropin nur Tropasäure, während beim Erhitzen auf 100° an Stelle der letzteren vorwiegend Atropasäure gebildet wird (Kraut). Von Pfeiffer ist das Auftreten ähnlicher Spaltungsproducte beim Kochen des Atropins mit Natronlauge beobachtet worden. — Destillirt man Atropin mit einer Mischung von zweifach-chromsaurem Kali und Schwefelsäure, so verflüchtigt sich Benzoësäure (Pfeiffer). Auch Niemann (Ann. Chem. Pharm. CXIV. 213) beobachtete das Auftreten von Benzoësäure beim Erhitzen von salzsaurem Atropin-Goldchlorid. Vielleicht waren indess die für Benzoësäure gehaltenen Dämpfe in beiden Fällen die nach Kraut benzoëartig säuerlich riechenden Dämpfe der Atropasäure. — Erhitzt man eine aetherweingeistige Lösung von Atropin mit Jodäthyl im zugeschmolzenen Rohr bsi 100°, so scheidet sich krystallinisches **Aethylatropin.** Aethylatropiniumjodid, $C^{17}H^{23}(C^2H^5)NO^3J$, ab. Aus diesem kann durch Zerlegung mit Silberoxyd nur ein syrupförmiges Oxydhydrat erhalten werden, dessen Platindoppelsalz, $C^{17}H^{23}(C^2H^5)N\Theta^3Cl, PtCl^2$, in orangefarbenen Blättchen krystallisirt. (Lossen).

Verhalten gegen Reagentien. Aus concentrirten Lösungen der Atropinsalze fällen ätzende und kohlensaure Alkalien, sowie Ammoniak einen Theil der Base als pulvrigen allmälig krystallinisch werdenden Niederschlag (Geiger und Hesse), der sich im Ueberschuss der Fällungsmittel wieder löst (Mein-Planta). Kohlensaures Ammon, zweifach-kohlensaure und phosphorsaure Alkalien, ferner Jodsäure, Jodkalium und Schwefelcyankalium fällen nicht (Planta). Zweifach-Jodkalium fällt bei 100facher Verdünnung gelblich, bei 1000- bis

3000facher röthlich braun. Phosphorantimonsäure fällt noch bei 5000facher Verdünnung; bei 1000facher entsteht ein reichlicher weisser Niederschlag, der sich beim Erhitzen erst löst, dann aber sich wieder abscheidet. Phosphormolybdänsäure fällt hellgelb und flockig. Pikrinsäure fällt verdünnte Lösungen nicht; concentrirte scheiden damit nach längerem Stehen einen gelben schön krystallinischen Niederschlag ab. Gerbsäure giebt noch bei 3000facher Verdünnung starken weissen, in Salzsäure leicht löslichen Niederschlag. Bei 3000facher Verdünnung erzeugen ferner Quecksilberchlorid geringe, allmälig stärker werdende Trübung, Goldchlorid schön citronengelben Niederschlag, Kaliumquecksilberjodid giebt dichten käsigen Niederschlag, wahrnehmbar noch bei 7000facher Verdünnung; auch Kaliumwismuthjodid und Kaliumkadmiumjodid fällen noch bei starker Verdünnung. Platinchlorid fällt erst bei grösserer Concentration dichte gelbe, harzig zusammenballende Flocken (Planta, Dragendorff u. A.). — Leitet man in weingeistiges Atropin Cyangas, so färbt sich die Lösung blutroth (Hinterberger). — Erwärmt man Atropin mit conc. Schwefelsäure, so entwickelt sich nach Gulielmo Geruch nach Orangeblüthen. Erhitzt man einige Tropfen conc. Schwefelsäure mit einem Körnchen zweifach chromsauren Kalis, bringt dann Atropin in die Mischung und fügt nun etwas Wasser hinzu, so tritt ein feiner Blumengeruch auf, der an Bittermandelöl oder die Blättchen von *Spiraea ulmaria* erinnert; der Versuch gelingt noch besser, wenn man molybdänsaures Ammon an Stelle des Bichromats anwendet (Pfeiffer. Herbst).

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Besonders characteristische Reactionen sind bis auf die zuletzt angeführten, denen auch keine allzugrosse Bedeutung beigemessen werden kann, hiernach für das Atropin nicht vorhanden. Hat man dasselbe bei einer gerichtlichen Untersuchung nach der Stas-Otto'schen Methode aus dem Untersuchungsobject isolirt, so muss vor Allem das weiter unten erwähnte characteristische Verhalten gegen die Pupille des Auges zur Constatirung benutzt werden. — Dass das Atropin nicht bloss in den ersten Wegen, sondern auch in den Geweben und im Harn damit Vergifteter nachgewiesen werden kann, zeigen die auf S. 443 gemachten Angaben.

Verhältniss der Wirkung des Atropins zur Belladonna u. s. w.

Das Atropin ist der hauptsächlichste und wahrscheinlich der einzige Stoff, auf dem die Wirkung der Tollkirsche, des Stechapfels und vielleicht noch einer Menge andrer Solaneen beruht, denen die Eigenschaft, die Pupille zu erweitern, zukommt. Das Verhältniss der Wirkungsgrösse des Atropins aus der Tollkirsche zu derjenigen von Theilen der letzteren Pflanze oder Präparaten derselben ist insofern schwierig festzustellen, als die Pflanzentheile besonders nach der Jahreszeit Wirkungsdifferenzen zeigen, aus welchem Umstande die Schwankungen in den Angaben der Autoren ihre Erklärung finden.

Geiger und Hesse stellen 1 Th. Atropinsulfat oder Hydrochlorat 200 Th. Extract und 600 Th. Kraut gleich; Pfitzner 1 Th. Atropin 160—240 Th. Extract oder 480—720 Th. Blätter und 360 Th. Wurzel; nach Schroff entsprechen 0,005 Gm. Atropin 0,15 Gm. der Juliwurzel von Atropa Belladonna und 0,3 Gm. der October-, März- und Maiwurzel. Ueber die Wirkung verschiedener Arten Belladonnaextracte vgl. Schroff in Wien. ärztl. Wchbl. 1868. 1 u. 2.

Eine sehr auffällige Differenz besteht zwischen dem aus Atropa und dem aus Datura dargestellten Alkaloide, indem nach den Versuchen von Schroff sowohl bei localer Application auf das Auge als bei interner Verabreichung gleicher Mengen beider die Wirkung des letzteren weit rascher und intensiver eintritt. Diese Angabe wird zwar von Lemattre bestritten, welcher behauptet, dass Atropin in kleiner Dosis mehr pulsbeschleunigend wirke als das sog. Daturin, während bei grossen Dosen das Umgekehrte stattfindet, dagegen von Schroff nach wiederholten Versuchen, ebenso von Bouchardat, der es als 3mal stärker wirkend bezeichnet, aufrecht erhalten. Der Umstand, dass aus den chemischen Fabriken derartige Stoffe wie Daturin selten absolut rein geliefert werden, mag eine Erklärung für die Divergenz der Autoren sein. Beide gebrauchten Atropin und Daturin von Merck.

Oertliche Wirkung.

Das Atropin hat sowohl ausgesprochene locale als auffallende entfernte Wirkungen. Die örtlichen äussern sich theilweise als Irritationsphänomene, so als Brennen bei epidermatischer (Bouchardat und Stuart) und bei endermatischer Application, als Entzündung in einzelnen Fällen bei Application auf die Conjunctiva, theilweise durch Herabsetzung der Sensibilität, in einer eigenthümlichen Weise bei Application auf das Auge in Erweiterung der Pupille, die schon nach äusserst geringen Mengen auftritt und auch bei der entfernten Wirkung grösserer und namentlich toxischer Atropinquantitäten beobachtet wird, weshalb man das Atropin und die dasselbe enthaltenen Substanzen mit dem Hyoscyamin zu einer besonderen Gruppe der Narcotica, die als Mydriatica bezeichnet wird, vereinigt hat. Die Intensität und Dauer der Pupillenerweiterung variirt sehr nach Dosis, Thierspecies, Individualität und verschiedenen anderen Momenten, welche zum Theile auch die örtliche Wirkung überhaupt beeinflussen.

Application auf die Bindehaut bedingt bei der Anwendung nicht zu concentrirter Solutionen und nicht zu häufiger Instillation meist keine Irritation; doch sieht man bei bestehendem Catarrh denselben sich steigern und bei länger fortgesetzter Application, z. B. bei Iritis, eine eigenthümliche Conjunctivitis auftreten, die das Aussetzen des Mittels fordert. Auch giebt es Personen, welche von vornherein selbst diluirtere Solution nicht gut ertragen und die erste Einträuflung mit Röthung und Schwellung, sowie mit Thränenfliessen, länger dauernde mit Chemose und erysipelatöser Lidanschwellung beantworten (G. Lawson). Man hat hier in der Qualität des Atropins oder in der Anwendung saurer oder alkoholischer Lösung den Grund gesucht; aber es kann dies nicht immer der Grund dafür sein, und nicht immer kann man z. B. durch Substitution von Belladonnaextract die Reizung beseitigen.

In wie weit das Vorkommen von Hautentzündung, Ekzem, Furunkeln u.s.w. nach dem Gebrauche von Atropincollyrien (Meuriot) auf den Reiz des Atropins oder der Feuchtigkeit zu beziehen ist, steht dahin. Auf örtlicher Wirkung beruhen vielleicht auch die bisweilen nach Application von Atropin auf den

Bulbus beobachtete Trockenheit und Röthe im Halse bei Menschen und der Ptyalismus bei Katzen, indem das Atropin durch den Ductus nasolacrymalis in die Nase und von da durch die Choanen weiter in den Mund gelangt (Meuriot); doch erfolgt Vermehrung der Speichelsecretion bei Menschen durch interne Application von Atropinlösung nicht.

Ueber die Wirkung des Atropins auf die Iris sind die ausführlichsten und gründlichsten Untersuchungen von de Ruyter und Donders, sowie von A. v. Gräfe angestellt. Dass die Wirkung auf die Iris bei Application auf das Auge als eine locale zu betrachten ist, geht daraus hervor, dass bei Atropineinträuflung in Ein Auge nur die Pupille dieses, nicht die des anderen Auges sich erweitert und dass sie nach viel geringeren Mengen bei localer Application auftritt, als bei subcutaner oder interner Application. Bei Fröschen erzeugt Application auch nach Decapitation oder nach Exstirpation von Hirn und Rückenmark oder am ausgeschnittenen Bulbus Mydriasis, letzteres geschieht auch bei Säugethieren. Der Eintritt der Dilatation ist dabei um so rascher, je dünner die Hornhaut ist, weshalb z. B. bei jüngeren Individuen eher als bei älteren, beim Frosch (nach starken Solutionen in 5 Min.) eher als bei Tauben (7 Min.), Kaninchen (10 Min.), Hunden und Menschen (15 Min.). Je dünner die Cornea durch Abtragung einzelner Lagen wird, um so rascher wirkt Atropin mydriatisch (v. Gräfe). Die Mydriasis entsteht auch, wenn das Atropin auf einen Theil der Cornea oder mit einem Capillarröhrchen direct zur Iris gebracht wird, und der Humor aqueus eines vergifteten Thieres wirkt ebenfalls mydriatisch (Chamisso). Nach Fleming dilatirt bei sorgfältiger Atropinapplication an der äusseren Augenseite sich zuerst die äussere Seite der Pupille. Die örtliche Atropinwirkung ist bei Hunden und Katzen intensiver als beim Menschen; wässrige Sol. (1 : 120) bedingt in 20—25 Min. völliges Verstrichensein der Iris bei ersteren und noch in 8 Tagen ist der Effect nicht ganz geschwunden. Bei Kaninchen tritt die Mydriasis zwar rascher auf, erreicht aber nie den hohen Grad und schwindet rascher; noch unbedeutender ist die nur durch conc. Sol. zu erzielende Dilatation bei Tauben, wo ausserdem nicht völlige Unempfindlichkeit gegen Lichtreiz existirt, auch schwindet sie schon in 2 Stunden. Bei Flussbarsch, Hecht und anderen Fischen scheinen Atropinlösungen gar nicht mydriatisch zu wirken. Beim Menschen beginnt die Wirkung einer Solution von 1 : 120 in 6 bis 7 Min., erreicht den höchsten Grad in 10—15 Min. und persistirt 6 bis 8 Tage; Lösungen von 1 : 480 wirken zuerst in 15—20 Min., und der höchste Grad ist in 20 Minuten erreicht; Lösungen von 1 : 28000 bedingen in $^3/_4$ bis 1 Stunde mässige Dilatation und Trägheit der Iris (Gräfe); ja nach de Ruyter bewirkt $^1/_{129600}$ Gran 20stündige Pupillenerweiterung.

Ueber das Zustandekommen der Pupillenerweiterung, ob durch alleinige Paralyse des Oculomotorius und des Sphincter (Bezold und Bloebaum) oder des Sphincters allein (Grünhagen), oder durch gleichzeitige Reizung des Sympathicus (Gräfe) divergiren die Ansichten. Sie verbindet sich übrigens mit Accommodationsparalyse, die schon vor der Erweiterung eintritt und früher als diese verschwindet. Sie ist bedingt durch Verkürzung der Längsaxe des Bulbus in Folge der Verminderung des inneren Druckes, die ihrerseits einer allgemeinen Erschlaffung der Augenmuskeln ihre Entstehung dankt. Letztere ist dadurch ersichtlich, dass durch Atropineinträuflung in schielende Augen das Schielen vermindert wird; zur völligen Lähmung und Unbeweglichkeit des Auges führt sie nicht. Der innere Druck ist so vermindert, so dass z. B. der vorragende Grund von Cornealgeschwüren nach Atropineinträuflung Trichterform annimmt. Die Fähigkeit, das Auge für die Nähe zu accomodiren, geht verloren; das Auge wird für den Fernpunkt und über denselben hinaus eingestellt, so dass das Sehvermögen durch Convexgläser verbessert wird. Bei gehöriger Einstellung ist auch stark atropinisirten Augen der Gebrauch von Teleskopen und Mikroskopen möglich. Neben der Hyperpresbyopie kommt in einzelnen Fällen auch Mikropie vor (Warlomont. Sichel).

Entfernte Wirkung.

Die entfernte Wirkung des Atropins ist zwar in neuester Zeit der Gegenstand einer Reihe gediegener physiologischer Untersuchungen geworden; indessen fehlt noch sehr viel an völliger Uebereinstimmung der Beobachtungen oder der Möglichkeit, alle Erscheinungen der Intoxication physiologisch sicher zu erklären. Von Bezold und Bloebaum ist das Atropin als ein ohne voraufgehende Excitation direct lähmendes Gift bezeichnet, während Andere auch Excitationsphänomene durch dasselbe bedingt glauben, obschon, wie sich Fraser ausdrückt, der Betrag der lähmenden Action im Atropin grösser sei, als derjenige der reizenden, wie sich solcher z. B. in dem durch Rückenmarksreizung zu erklärenden convulsivischen Stadium der Vergiftung ergebe. Bezold vermuthet sogar, dass anscheinende Excitationserscheinungen sich durch Aufhebung der Wirkung hemmender Einflüsse erklären liessen, so die Delirien durch Aufhebung des Willens- und Bewusstseinseinflusses. Wie wenig Uebereinstimmung in den Anschauungen herrscht, zeigt namentlich der Umstand, dass wir über die beiden hauptsächlichsten toxischen Phänomene, die Pupillenerweiterung einerseits und die Delirien, derentwegen man die Belladonna als Delirifaciens oder Epileptifaciens bezeichnet hat, die verschiedensten Anschauungen antreffen. Ueber ersteres war schon S. 438 die Rede; von dem psychischen Excitationsstadium und dem Coma, das im Allgemeinen als directe Wirkung auf das Gehirn aufgefasst wird, behauptet neuerdings Meuriot, dass es allein durch die Alterationen des Kreislaufes (Schlaflosigkeit und Delirium durch Beschleunigung, Coma durch tiefere Störung) hervorgerufen werde. Ueberhaupt hat Meuriot die Störungen des capillären Kreislaufes durch Atropin zur Erklärung der verschiedensten Phänomene benutzt, die von Anderen auf nervösen Einfluss bezogen worden. Am genauesten erforscht ist die Wirkung des Atropins auf die peripherischen Nerven, auf den Kreislauf und namentlich das Herz, auf die Respiration und auf gewisse Hemmungsnerven, in Bezug auf welche Partien sie sich folgendermassen darstellt:

1) Das Atropin wirkt herabsetzend und in grossen Dosen lähmend auf die peripherischen Enden der motorischen Nerven

in den quergestreiften Muskelfasern und auf die peripherischen Enden der sensiblen Nerven in der Haut, während es die Muskelreizbarkeit nicht afficirt (**Botkin**. **Lemattre**. **Bezold** und **Bloebaum**. **Meuriot**).

Botkin, der, nur mit sehr grossen Dosen experimentirend, die peripherischen Enden der motorischen Nerven gelähmt fand, parallelisist Atropin dem Curare, was sowohl wegen der nicht völlig lähmenden Wirkung selbst grosser Dosen bei Säugethieren (**Bezold** und **Bloebaum**), als wegen des convulsivischen Stadiums (**Fraser**), wegen der differenten Wirkung auf das Herz (**Keuchel**) nicht thunlich ist. **Botkin** will die Motilität vor der Sensibilität, **Lemattre** und **Meuriot** umgekehrt letztere vor ersterer schwinden gesehen haben.

Diese Wirkung auf die peripherischen Endigungen der motorischen und peripherischen Nerven steht offenbar im Zusammenhange mit dem Schwindel, Taumel und wankenden Gang, dann auch mit den Gefühlstäuschungen und der Anästhesie bei Atropinvergiftungen und gewährt theilweise Erklärung für die Anwendung des Atropins als anästhesirendes oder als antispasmodisches Mittel.

2) Das Atropin wirkt herabsetzend und bei stärkeren Dosen lähmend auf die peripherischen Endigungen des Herzvagus (**Lemattre**. **Bezold** und **Bloebaum**. **Meuriot**. **Keuchel**), sowie auf die motorischen Herzganglien, und setzt ebenfalls die Erregbarkeit des Herzmuskels herab (**Bezold** und **Bloebaum**). Auf den N. depressor ist es ohne Einfluss (**Keuchel**).

Bezüglich der genaueren Verhältnisse von Herzschlag und Blutdruck nach verschiedenen Dosen Atropins bei differenten Thieren verweisen wir auf die classische Arbeit von **Bezold** und **Bloebaum**. Die specifische Wirkung auf den Vagus macht Atropin für den Physiologen zu einem werthvollen Hülfsmittel beim Studium der Innervation des Herzens, um den Einfluss des Vagus zu eliminiren. Sie erklärt die eigenthümliche Action des Atropins in medicamentöser und toxischer Dosis auf den Puls und ist zum Theil maassgebend für die therapeutische Anwendung bei gewissen Intoxicationen.

3) Eine Einwirkung auf die vasomotorischen Nerven ergiebt sich aus der dadurch bedingten Dilatation der Gefässe, die nach **Bezold** und **Bloebaum** primär, nach **Meuriot** erst nach vorausgegangener Contraction auftritt und nicht ohne Einfluss auf die Verhältnisse des Blutdruckes sein kann.

Die zusammenziehende Einwirkung auf die Gefässe wird zur Deutung der Heilwirkung des Atropins bei Entzündungen, z. B. der Iris, ferner bei Epilepsie, in soweit diese von Gefässerweiterung der Medulla oblongata abhängt, bezogen. **Meuriot** leitet von den Störungen der capillären Circulation eine Reihe von Vergiftungserscheinungen ab, namentlich Trockenheit und Röthe der Schleimhäute und der Haut, Angina, ferner secundäre Dysphagie, Geschmacksverlust, Stirnkopfschmerz, Heiserkeit, Aphonie, Dysurie, Strangurie, Coliken. Dass derartige Wirkungen auf den Schleimhäuten und nicht so sehr ausgeprägt auf der Haut vorkommen, scheint davon abhängig, dass erstere vorzugsweise die Elimination besorgen (**Meuriot**).

4) Atropin paralysirt die peripherischen Vagusendungen in der Lunge, jedoch nur vorübergehend (Bezold und Bloebaum, Meuriot) und steigert die Erregbarkeit des inspiratorischen Centrums (Bezold und Bloebaum).

Die Wirkung auf die Respiration führte zu der Verwerthung des Atropins als Antidot der Blausäure und als Medicament bei Keuchhusten und Asthma, wo es indessen wegen der nur vorübergehenden Paralyse der peripherischen Vagusendigungen nach Meuriot kaum etwas erwarten lässt. Mit den Veränderungen des Herzschlages und der Respiration steht die Steigerung der Temperatur nach kleinen Gaben (Meuriot) in engem Zusammenhange.

5) Atropin wirkt in sehr geringen Mengen erregbarkeitsvermindernd, in grösseren lähmend auf die Ganglienapparate des Darmcanals, der Blase, des Uterus und der Ureteren und vielleicht auch auf die glatten Muskelfasern selbst (Bezold und Bloebaum).

Meuriot will der Lähmung der glatten Muskelfasern stets eine höhere Energie der Contractionen vorausgehen und nur bei starken Dosen Lähmung resultiren gesehen haben; ja er bezieht auf diese die Heileffecte bei Obstipation, Ischurie, Incontinenz, Blasenlähmung.

6) Atropin paralysirt den hemmenden Einfluss der N. splanchnici auf die Bewegungsfasern der Darmperistaltik, während es alle übrigen Fasern derselben nicht afficirt (Keuchel).

7) Atropin lähmt die von der Chorda tympani zum Ganglion submaxillare verlaufenden Hemmungsfasern (Keuchel).

Aehnliche Wirkung wird vermuthlich auf die Innervationswege der Parotis stattfinden. Möglich, dass der die Secretion beschränkende, Trockenheit im Munde hervorrufende Einfluss des Atropins auf Nervenwirkung hierauf zurückzuführen ist, und möglich, dass überhaupt die von Meuriot auf die Kreislaufsbeschleunigung bezogene Secretionsverminderung durch Atropin, die Nierensecretion ausgenommen, auf nervöse Einflüsse zu beziehen ist.

Die entfernte Wirkung des Atropins wird weniger durch die Applicationsstellen, dagegen mehr durch Thierspecies, Individualität und Dosis modificirt.

Applicationsstellen.

Toxische Wirkung grösserer Quantitäten von Atropin kann von allen Applicationsstellen aus erfolgen. So hat man Intoxicationserscheinungen nach interner, endermatischer, hypodermatischer und selbst bei Application in Collyrienform auftreten gesehen. Der Uebergang des Atropins bei epidermatischer Anwendung von der unverletzten Haut aus ist durch das Vorkommen verschiedener Vergiftungen durch Belladonnaliniment, dann aber auch experimentell durch A. Waller (Proceed. R. Soc. X. 35. 1859) nachgewiesen, der nach Eintauchen der Füsse von Albinoratten in Atropinlösungen Pupillenerweiterung eintreten sah, und zwar rascher bei Lösung in Chloroform als in Alkohol oder Wasser. — Lussanna giebt als Differenzen bei Benutzung verschiedener Applicationsstellen nach Versuchen bei Menschen an, dass bei Einbringung in die Venen und hiernach bei Einathmung in Dunstform die allgemeine Wirkung am raschesten eintritt, dass diese vom Mastdarm aus etwas später und schwächer, von der entblössten Cutis gleich rasch und intensiv wie vom Magen aus (in 15—20 Min.) eintritt und dass Allgemeinwirkung auch von der unverletzten Haut und den Schleimhäuten, z. B. den Genitalien, von letzteren aus etwas intensiver als bei epidermatischer Application erfolgt. Die Angabe Trousseau's, dass 5—10 Mgm. hypodermatisch minder heftig als 1—2 Mgm. vom Magen aus wirken, ist wohl irrig.

Thierspecies. Die Wirkung des Atropins auf Thiere ist durch Versuche bisher festgestellt für Maikäfer, Salamander, Triton, Coluber natrix, Sturnus vulgaris, Muscicapa grisola (Schotten), Parus nigra (Geiger und Hesse), Huhn und Taube (Schotten, Pfitzner), Meerschweinchen und Ratte (Meuriot), endlich für Frosch, Kaninchen, Hund und Katze (von den meisten Experimentatoren). Es ergiebt sich daraus, dass bei den einzelnen Versuchsthieren die Empfänglichkeit äusserst variirt. Besonders auffallend ist die Immunität der Kaninchen, welche in ausgewachsenem Zustande meist Dosen vertragen, die für den Menschen letal sind, ohne dadurch wesentlich belästigt zu werden (Bouchardat und Cooper. Clarus. Ogle. Meuriot). 0,25—0,5 Gm. Atropinsulfat bedingen subcutan bei Kaninchen nur etwas Herzschlagbeschleunigung, Mydriasis und Hyperämie der Ohren, sowie constant mehrtägige Diarrhoe (Meuriot). 0,6 Gm. können wirkungslos bleiben (Clarus). Bisweilen genügen indess schon 0,12 Gm. innerlich zur Tödtung (Schroff), 0,08 bei Injection in die Iugularis (Lemattre) und sehr junge Kaninchen toleriren nur 0,06 subcutan, werden aber nach 0,12 comatös und sterben (Ogle). Dieselbe Immunität zeigen Meerschweinchen und Ratten; 0,25 Gm. bei erstern und 0,15 Gm. bei Ratten bedingen nur Durchfall (Meuriot). Ein Igel kann 0,12 in 8 Stunden überstehen (Schotten). Uebrigens ertragen auch grosse Hunde ziemlich beträchtliche Mengen, wie 0,5—0,6 innerlich oder per anum (Schotten), 0,05 in die Cruralvene (Bouchardat und Cooper), 0,75 subcutan (Meuriot), zeigen aber nach geringen Mengen erhebliche Störungen. — Von Vögeln sterben Sperlinge nach 2—4 Mgm. (Meuriot); ob Amseln, die nach Anderson und Pereira Belladonnabeeren ohne Schaden fressen sollen, gegen Atropin unempfänglich sind, steht dahin. Geiger tödtete eine Meise, die 3 Mgm. überstand, mit weiteren 2 Mgm. 0,2 Gm. tödten einen Staar in 1 Stunde, während 0,42 Gm. einen Hahn zwar mehrere Stunden krank machen, ohne dass jedoch der Tod erfolgt. Tauben werden durch 0,03 Gm. nicht behelligt oder erbrechen höchstens (Pfitzner). Auch Frösche können sich aus vollkommener Lähmung durch Atropin wieder völlig erholen. Im Allgemeinen scheinen alle Thiere minder stark auf Atropin als der menschliche Organismus zu reagiren.

Lebensalter. Ueber den Einfluss des Lebensalters gehen die Ansichten auseinander. Während Ogle die Toleranz gegen Atropin bei Kaninchen mit dem Alter zunehmen sah, hat Fuller (Lancet II. 3. July 1859) eine grosse Toleranz veitstanzkranker Kinder gegen das nur durch Atropin wirksame Belladonnaextract beobachtet, eine unbedeutend geringere bei gesunden Kindern, bei denen indess vereinzelt physiologische Wirkungen (Pupillenerweiterung, Trockenheit im Halse, Diarrhoe) eintraten, so dass möglicher Weise der krankhafte Zustand (Chorea) dabei von Einfluss ist, ähnlich wie dies der

Idiosynkrasien.

Nervenzustand bei Opiumvergiftung zu sein scheint (vgl. weiter unten). Idiosynkrasien kommen in allen Lebensaltern vor. Als solche zeigen sich scarlatinöse Exantheme, von Sadler (Med. Times. Apr. 11. 1867) bei einem 3 Mon. alten Kinde nach etwa $^1/_{800}$ Gran Atropin beobachtet, oder die gewöhnlichen Erscheinungen der Belladonnavergiftung durch minimale Gaben, z. B. nach hypoderm. Injection von 12 Tr. einer Lösung von 0,05 in 20 Gm. Wasser (Boissario, Gaz. Hôp. 54. 1864), nach Einträufeln von 3—4 Tropfen einer Sol. von 1 : 600 (Martin Lauzer). Nervöse Personen, vorzüglich hysterische, scheinen am empfindlichsten. Idioten und Blödsinnige ertragen dagegen viel grössere Gaben, nach Lussana bis 3 Gm. in 59 Tagen.

Elimination.

Dass das Atropin im Organismus keiner völligen Destruction unterliegt, erhellt aus dem Nachweise in den Geweben (Leber, Muskeln) und Secreten, der durch chemische und physiologische Versuche von Runge, Allen, Ogle, Dragendorff und Koppe, Lemattre, Hohl, Körner und Cohn bei Thieren und Menschen nach toxischen Dosen Atropins geliefert ist. Runge zeigte schon 1819, dass der eingedampfte Urin der mit atropinhaltigen Substanzen vergifteten Thiere mydriatisch wirkt; Puczniewski gelang 1858 auf dieselbe Weise der Nachweis im Blute. Allen erhielt Daturinkrystalle aus dem Urin eines Vergifteten. Dragendorff und Koppe fanden bei einer Katze, die 0,18 Gm. Atropin innerlich erhielt, nach 24 Stunden viel Atropin im Harn, sehr wenig im Blut, Spuren in Leber und Hirn, nichts in der Milz; bei einem Kater nach 0,2 Gm. Spuren in der Leber; bei einem Kaninchen, das 10 Tage hindurch 0,06 Gm. erhielt, viel im Harn, Spuren im Blute, ferner einen reichlichen Gehalt in den Muskeln der Extremitäten, Brust und Lenden.

Die Elimination aus dem Körper scheint somit vorzugsweise durch die Nieren zu geschehen, und zwar ziemlich rasch. Bei einem Kaninchen, das 9 Tage lang Atropin erhielt, war sie in 36 Stunden beendet (Dragendorff). Bei einem mit 0,12 Gm. Atropinsulfat Vergifteten fand sich das Alkaloid im Harn noch nach 36 Stunden (Hohl).

Vergiftung beim Menschen.

Atropinvergiftungen beim Menschen sind bei der ausgedehnten Verwendung des Alkaloids in der medecinischen und insonderheit augenärztlichen Praxis verhältnissmässig selten. Ausser den Vergiftungsfällen in Genf, wegen derer die Krankenpflegerin Marie Jeanneret im November 1868 verurtheilt wurde, und einer von Taylor erwähnten, im Jahre 1850 in England vorgekommenen, sowie einer zweiten von Körner und Cohn beschriebenen Selbstvergiftung in Breslau handelt es sich um medicinale Intoxicationen, die durch internen oder noch häufiger durch den äusseren Gebrauch des Alkaloids oder des Sulfats oder Valerianats (Lubelski) verursacht wurden. Selten sind Fälle, wo Verwechselungen auf der Apotheke oder Verfälschungen Ursache zur Intoxication gaben, so in Kohl's Falle Dispensation von Atropin statt Coffeïn, ferner nach Commaille mehrfach in Algier durch Chininum valerianicum, welches mit Atropinum valerianicum vermengt war (Journ. Pharm. Chim. Avr. 1865).

Dosis toxica u. letalis.

Vergiftungssymptome können beim Menschen schon durch ungemein kleine Gaben hervorgerufen werden, auch wo keine Idiosynkrasie besteht; andrerseits aber können auch verhältnissmässig grosse Gaben, selbst wenn sie stark toxisch wirken, überstanden werden. Toxisch kann bereits 1 Mgm. eines Atropinsalzes bei Application auf das Auge (Chassaignac) oder hypodermatisch (Lubelski) wirken; letaler Ausgang wurde bisher nur in dem Taylor'schen Selbstvergiftungsfalle nach 0,12 Gm. innerlich, ausserdem in einem Falle von Ploss beobachtet, wo 0,18 Gm. endermatisch applicirt waren, während in anderen Fällen grössere oder doch sehr erhebliche Quantitäten überstanden wurden. So innerlich 0,24–0,36 Gm. (Schmid), 0,12 (Hohl), 0,06 Atrop. sulf. angl. (Cohn und Koerner), mehr als 0,03 Gm. bei einem ½jährigen Kinde (Hoering). Sehr schwere Intoxication kann schon durch 6 Mgm. subcutan bedingt werden (Neudörfer).

Vergiftungserscheinungen beim Menschen.

In der Regel lässt der Beginn der Vergiftungserscheinungen nach dem Genusse von Atropin und besonders bei hypodermatischer Application nur wenige Minuten auf sich warten. Die ersten Symptome, welche bei leichteren Intoxicationen die einzigen zu bleiben pflegen, sind Kopfschmerz, Trockenheit im Munde und Halse, verbunden mit einem kratzenden Gefühle an diesen Stellen, Steigen der Pulsfrequenz und Erweiterung beider Pupillen, die gegen Lichtreiz unempfindlich sind. Die Trockenheit im Munde und Halse erzeugt Durst, der durch Wassertrinken wenig gemildert wird, auch äussert sich manchmal ein Gefühl von Ekel und Uebelkeit. Bei einem etwas höheren Grade der Vergiftung zeigen sich ausser diesen Erscheinungen, die dabei stärker entwickelt sind, so dass z. B. mit der Erweiterung der Pupille ad maximum sich allerlei Gesichtsstörungen (Farbensehen, Doppelsehen) und selbst Blindheit verbinden, die Speichelsecretion ganz aufgehoben ist und Beschwerden beim Schlucken und Sprechen, insbesondere Heiserkeit und manchmal Verlust des Vermögens zu articuliren (Lallen) resultiren, Brechneigung und wirkliches Erbrechen, Röthung des Gesichtes, Injection der Conjunctiva, Hitze des Kopfes, Trockenheit und Brennen der Haut, auf der in manchen Fällen ein eigenthümliches, scharlachähnliches Exanthem auftritt, dann besonders Schwindel, taumelnder Gang, Aufgeregtsein, Unruhe, wirkliche Delirien, bisweilen mehr still, bisweilen heiter und mit närrischer Lachlust verbunden, manchmal furibund mit maniakalischen Ausbrüchen, allerlei veitstanzähnliche automatische Bewegungen der Gliedmaassen, wie zum

Fliegen, Tanzen, Schwimmen, Hallucinationen des Gesichts, seltener des Gehörs, ferner Alteration oder Aufhebung der Gefühlsperception. Bisweilen sind auch Störungen der Urinentleerung (Ischurie oder Harndrang) vorhanden. Alle Erscheinungen schwinden in diesen leichteren Fällen der Intoxication in 12—24 Stunden; nur die Pupillenerweiterung bleibt manchmal noch einige Tage bestehen.

Die Vergiftungserscheinungen geringen und mittleren Grades werden am besten durch die Selbstprüfungen des Atropins seitens verschiedener Autoren characterisirt, so von Geiger und Hesse (nach Applic. von 6 Mgm. auf die Zunge, meist sofort wieder ausgespieen), von Brandes (durch den Dunst), von Pfitzner (nach 20 Tropfen einer wässr. Solution von 4 Mgm. in 30 Gm.); endlich durch die vorzüglichen Versuche von Schroff, Lichtenfels und Fröhlich, bezüglich derer auf das Original verwiesen werden muss. Lussana bezeichnet nach seinen ausgedehnten Erfahrungen am Krankenbette als physiologische Wirkung des Atropins der Reihenfolge nach: 1) Erweiterung und Unbeweglichkeit der Pupille 14—20 Min. nach dem Gebrauche von $^1/_{24}$—$^1/_{30}$ Gr. Die Dilatation bleibt oft lange nach Weglassung des Mittels. 2) Gesichtsstörungen, welche aber nach Weglassung des Atropins wieder verschwinden. 3) Intelligenzstörungen, aber nicht solche von Gehirnentzündung oder Hyperämie. 4) Hallucinationen des Gehörs sind seltener. 5) Hallucinationen des Gesichts, ähnlich denen bei Delirium tremens. 6) Anästhesie, mehr für die Schmerzen als für Gefühlseindruck von Aussen. 7) Trockenheit des Mundes und der Kehle. 8) Appetitverlust, nicht aber Durst. 9) Behinderung der Sprache. 10) Delirium und Stupor schon bei anfänglicher Dosis von $^1/_{10}$ Gr. oder bei späteren von $^1/_4$ Gr. Delirien sind meist heiterer Art und dauern noch einige Tage nach dem Aussetzen des Medicamentes fort. 11) Dysphagie, bei längerem Gebrauche. 12) Eine Stunden lange Röthe der Haut, einmal beobachtet $^1/_2$ Std. nach jeder Dosis. 13) Torpor und paralytisches Zittern bei sehr hoher Dosis. 14) Mastdarm- und Blasenparalyse ist der höchste Grad, der bei medicamentösem Gebrauche des Atropins beobachtet wird. Suppurative Augenentzündung, Livor und Schwellen der Haut bis zu brandiger Abstossung kam bei einzelnen Personen vor. Hiermit harmoniren auch im Ganzen die neueren Erfahrungen über die Wirkung bei subcutaner Application (v. Gräfe, Erlenmeyer, Eulenburg). Erlenmeyer macht einige Unterschiede für hypodermatische und interne Darreichung, die indess mehr auf die Zeiträume des Eintritts der Erscheinungen sich beziehen. Interne Application bedingt zunächst Pupillenerweiterung, später tritt Steigen der Pulsfrequenz ein; diese erfolgt nach $^1/_{12}$ Gr. um 50 % in etwa einer Stunde. Nach Subcutaninjection derselben Dosis entsteht die Zunahme der Pulsfrequenz schon nach 6 Min. und erreicht ihr Maximum mit etwa 68$^1/_2$ % in 12$^1/_2$ Minuten; mit 21 Min. beginnt Trockenheit und Röthe im Munde. Als ziemlich constante Erscheinung sah Erlenmeyer auch Röthe und Temperatursteigerung der Wangen; in einzelnen Fällen Erbrechen, die Respirationsfrequenz im Ganzen wenig gesteigert.

Dass manche Symptome im Einzelfalle fehlen können, beweist der Fall Lange's, wo z. B. Durst und Schlingbeschwerden vermisst wurden, obschon 0,06 Gm. genommen waren. In Hinsicht der Pulsfrequenz wollen Lichtenfels und Fröhlich zunächst Sinken, dann erst die erhebliche Steigerung erfolgen gesehen haben; die neueren Versuche ergeben bei hypodermatischer Injection nicht zu grosser Dosen Steigerung des Pulses, um 12—30—40 und mehr Schläge in der Minute; bei zu starken Dosen soll der Puls unregelmässiger und kleiner, ja selbst verlangsamt werden können (Eulenburg). Bei Vergiftungsfällen hat man Pulse von 130—140 verschiedentlich beobachtet (Schmid u. A.). Erectionen und allgemeine geschlechtliche Aufregung gehören zu den minder constanten Erscheinungen der Atropinwirkungen; im Schmid'schen Falle werden erotische Bewegungen notirt. In demselben Falle schwand das Gedächtniss vor den übrigen Hirnfunctionen.

In den schwersten Fällen der Intoxication steigen meist die angegebenen Symptome zu einer ausserordentlichen Höhe; es kommt zu völliger Aphagie und Aphonie; manchmal ist es unmöglich, Flüssigkeiten hinunterzubringen und bei dem Versuche dazu resultiren allgemeine Convulsionen, wodurch das Krankheitsbild einige Aehnlichkeit mit demjenigen der Hydrophobie gewinnt. Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, klonische Krämpfe der Extremitäten, Zähneknirschen, selten Trismus, treten hinzu, daneben eigenthümliches febrilläres Zucken in einzelnen Muskeln (M. massetor., pector. major). Dem Zustande höchster Excitation folgt Coma (Parese und Paralyse der unteren Extremitäten, Bewusstlosigkeit, Anästhesie, röchelnde und stertoröse Respiration), das in den Tod, der im Taylor'schen Falle in einigen Stunden, im Falle von Ploss schon in 2 Stunden (bei Vergiftungen mit atropinhaltigen Substanzen in 5—26 Stunden) erfolgte, oder in einen gesunden Schlaf, oder wiederum in einen Zustand von Exaltation und Delirium übergeht. In einzelnen Fällen wechseln Sopor und Delirien mehrfach mit einander ab, wodurch eine Art Periodicität des Krankheitslaufes bedingt wird (Andrew). In den schwersten Fällen kommt es zu Paralyse der Sphincteren der Blase und des Mastdarms mit unwillkürlicher Entleerung von Harn und Koth.

Schwinden des Bewusstseins kann schon in 1½ Stunden erfolgen (Cohn und Körner); die Zufälle selbst können, namentlich bei Abwechslung von Delirien und Coma, sich sehr in die Länge ziehen, z. B. im Falle von Andrew mehrere Tage, indem zuerst 48stündiges Coma, dann ebensolange dauernde Agitation und Delirien eintraten. Neudörfer sah nach hypodermatischer Injection von 6 Mgm. 12stündige Delirien und 18stündigen Sopor. Die Genesung erfolgt bis auf die Störungen des Sehvermögens und Mattigkeit, die stets einige Tage dauern, meist rasch; doch kommt bisweilen vor, dass das Bewusstsein sich nach drei Tagen nicht wieder völlig geklärt hat (Neudörfer). Als Nachkrankheiten soll sogar nach Belladonnavergiftung bei Kindern Blödsinn eintreten können (v. Hasselt). — Sehr ausgesprochen sind in der von Kleinwächter mitgetheilten Beobachtung die drei verschiedenen Grade des Atropismus acutus bei den Vergifteten, je nach der genossenen Quantität.

Vergiftungssymptome bei Thieren.

Im Wesentlichen sind die Vergiftungserscheinungen bei Thieren von derselben Art, doch tritt bei Säugethieren, insbesondere Hunden und Katzen, nicht selten bei Application per os sofort Speichelfluss und starke Absonderung von Schleim aus dem Munde neben Schlingbeschwerden und heftigen Kaubewegungen auf. Würgen, Brechneigung und wirkliches Erbrechen fehlen nicht; ebensowenig die Mydriasis und Raucedo. Die Respirationen nehmen anfangs an Zahl ab, werden tief und mühsam, später beschleunigt und keuchend; die Pulsfrequenz steigt, und zwar bedeutender beim Hunde als beim Kaninchen. Im Allgemeinen sind die Zeichen der Agitation nicht so gross, vielmehr überwiegt die Lähmung und Schwäche. Näheres vergl. bei den physiologischen Untersuchungen. Auch hier verschwindet die Coordination der Bewegungen und bisweilen wird eine Art Reitbahngang beobachtet (Lemattre). Vor dem Tode, aber auch schon früher und ohne im Zusammenhange mit der Blutveränderung zu stehen, treten meist Convulsionen auf, die nicht selten tetanischen Character tragen.

Auch bei Fröschen tritt die Lähmung in den Vordergrund; bei diesen wird durch grössere Dosen die Herzaction verlangsamt und steht sogar still (Botkin, Meuriot). Auf das wegen seines späten Auftretens oft übersehene Stadium der Convulsionen bei Atropinvergiftung von Fröschen, das sich nach Beendigung des Stadiums der Lähmung der motorischen und sensiblen Nerven, ohne dass diese eine complete gewesen zu sein braucht, in Folge stark toxischer, der minimalen letalen Dosis nahe kommender Mengen entwickelt, weist neuerdings Th. Fraser (Arch. of Anat. and Phys. 2. 1869) hin.

Chronische Atropinvergiftung.

Durch den längeren Gebrauch von Atropin in Collyrien kann ein Zustand erethischer Schwäche mit Darniederliegen der Assimilation entstehen, der nur durch das Unterlassen der Einträuflungen schwindet und als Atropinismus chronicus zu bezeichnen ist. Von den Symptomen der acuten Atropinvergiftung findet sich hier Nichts. (v. Gräfe, Arch. Ophth. X. 2. 62. 1864. Die in dem Process Jeanneret angeregte Frage, ob der fortwährende Gebrauch kleiner Gaben Atropin zu einem Zustande cerebraler Excitation oder geistiger Störung führe, ist nach den Erfahrungen in Augenheilanstalten, wo selbst jahrelanger Gebrauch solche Erscheinungen nicht zeigt, zu negiren.

Leichenbefund beim Menschen;

Das bisher vorliegende Material über Atropinvergiftung beim Menschen ist zu gering, um über die Verhältnisse des Leichenbefundes positive Daten zu geben; doch ist kein Grund zu der Annahme vorhanden, dass die Sectionsergebnisse andre als bei der Belladonnavergiftung sind, wo man gewöhnlich, jedoch keineswegs constant, starke Hyperämie der Hirnhäute und des Gehirns, ebenso der parenchymatösen Organe des Unterleibes und der Lungen, flüssiges dunkles Blut, bisweilen Ekchymosen auf den serösen und Schleimhäuten, besonders im Mund und Schlunde, findet, während im Magen und Darm keine Abnormitäten sich finden. Die Erweiterung der Pupille kann nach dem Tode fortdauern (Kürnberger). — Ganz analog verhält sich der Leichenbefund bei Thieren nach Atropinvergiftung. Nach Schroff kommt bei Kaninchen nach letalen Dosen von Atropin, Daturin und Hyoscyamin Lungenentzündung zu Stande, die auch post mortem zu constatiren ist.

bei Thieren.

Behandlung der Vergiftung.

Aus dem im Allgemeinen für die Behandlung der Alkaloidvergiftung Gesagten mag bezüglich des Atropins hervorgehoben werden, dass statt des Tannins das Jodjodkalium nach Erfahrungen von Saiz Rioys (Rev. thérap. 1854. p. 67) und Reil bei Belladonnavergiftungen als chemisches Antidot des Atropins empfohlen wird. Viel mehr als die chemischen sind indess die organischen Antidote bei der Intoxication mit Atropin und atropinhaltigen Substanzen in den Vordergrund gestellt, von denen zunächst der Wein (**Lussana**), dann die Opiaceen, insbesondere Morphin, und vereinzelt auch Calabarbohnenextract (**Kleinwächter**) in Anwendung gezogen wurden.

Thompson hat Kali causticum bei Atropinvergiftung, **Garrod** (Bull. de Thér. LIV. 1858. p. 168) die Thierkohle bei Intoxication mit Solaneen überhaupt empfohlen. **Lange** sah vom Jodjodkalium keinen besonderen Effect. **Lussana** erklärt den innerlich oder im Clystier zu reichenden Wein für ein so sicheres Specificum bei Atropinvergiftung, dass er selbst die Anwendung der Emetica überflüssig machen soll; auffallend ist, dass in einzelnen Fällen von Vergiftung mit atropinhaltigen Substanzen enorme Quantitäten ertragen wurden, so dass z. B. ein 6½ Monate altes Kind 12 Unzen starken Wein ertrug (Castaldi, Gaz. méd. d'Orient. IV. 5. 1860). Arnica montana und Pulsatilla als Antidote der Belladonna sind vergessen, und überhaupt ist es bei der relativ günstigen Prognose der Intoxication mit Atropin und atropinhaltigen Substanzen, die selbst bei der absolut zu missbilligenden älteren Behandlung mit Essig sich ergiebt, schwer, im Einzelfalle den Werth des Antidots zu bestimmen.

Physiologischer Nachweis der Vergiftung.

Zu dem physiologischen Nachweise einer Atropinvergiftung ist schon längere Zeit die Application der verdächtigen Flüssigkeit auf ein Auge einer Katze, um Pupillenerweiterung und Unempfindlichkeit gegen Lichtreiz hervorzurufen, im Gebrauche, ein Versuch, welcher bei der grossen Susceptibilität der Katzeniris wohl verdient, wie es **Tardieu** und **Roussin** thun, bei dem Mangel characteristischer chemischer Reactionen als das eigentliche Atropinreagens bezeichnet zu werden.

Tardieu und **Roussin** wählen zu diesem Versuche Kaninchen, doch ist die schon von **Runge** empfohlene Katze weit empfindlicher, und daher, obschon nicht so gut zu manipuliren, geeigneter, das Phänomen zu bedingen, welches man natürlich nur an Einem Auge hervorrufen darf, um an dem anderen eine Controle zu haben. Man bringt einige Tropfen des aus den organischen Massen durch eines der angegebenen Verfahren möglichst isolirten gelösten Alkaloids*) auf die Conjunctiva, wobei man das untere Augenlid so lange etwas vom Augapfel abzieht, bis das Fluidum resorbirt ist. Durch vergleichende Versuche mit Atropinlösungen verschiedener Stärke wird man im Stande sein, aus dem Intervalle des Eintrittes und der Dauer der Erweiterung annähernd die Menge zu bestimmen, welche ein Tropfen der verdächtigen Flüssigkeit enthielt.

---

*) Unter Umständen kann sogar das Eindampfen flüssiger organischer Massen, z. B. des Harns, wie dies **Runge** vorschlug, zu Resultaten führen; doch erhält man sichere, wenn man durch eines der beschriebenen Abscheidungsverfahren das Alkaloid in einen reinern Zustand bringt. **Cohn** und **Körner** erzielten nach dem **Runge**'schen Verfahren positives Resultat mit dem Urin einer durch 0,06 Grm. Atropinsulfat Vergifteten. Von **Lemattre** ist auch der Humor aqueus zur physiologischen Prüfung empfohlen; die Beobachtungen von **de Ruyter** sprechen nicht stark zu dessen Gunsten.

Gegenüber diesem Verfahren ist der von Tardieu und Roussin ebenfalls betonte Versuch durch interne Darreichung oder subcutane Injection ganz irrelevant. Die Wahl des Kaninchens als Versuchsthier ist hier noch unzweckmässiger wegen der Immunität des Thieres, die characteristische Pupillenerweiterung tritt überhaupt als entfernte Wirkung nicht so intensiv ein, und man könnte deshalb nur, um auf andere Vergiftungserscheinungen zu achten, die von Tardieu gewünschten Versuche anstellen. Solche sind aber bei kleinen Dosen besonders die Pulsbeschleunigung, zu deren Constatirung allerdings Kaninchen sich gut eignen würden; dann bei Katzen und Hunden Schlingbeschwerden und Speichelfluss, die indessen auch bei Application auf das Auge bei Katzen hervortreten.

Immer muss man sich vergegenwärtigen, dass man durch den physiologischen Nachweis stets nur das Vorhandensein eines Mydriaticums erweist und dass namentlich das Hyoscyamin dieselben Erscheinungen bedingt wie das Atropin. In den Organen mehrerer der von der Jeanneret vergifteten Personen wurde das Atropin durch den physiologischen Nachweis von Piachaud constatirt.

Therapeutische Anwendung.

In der Therapie sind ausser dem Alkaloide selbst hauptsächlich nur zwei Salze desselben verwerthet, nämlich das schwefelsaure Atropin, Atropium s. Atropinum sulfuricum, und das baldriansaure Atropin, Atropium valerianicum. Atropin und Atropinsulfat sind sowohl äusserlich als innerlich zu demselben Zwecke angewendet, während das Atropinvalerianat auf den inneren und hypodermatischen Gebrauch bei besonderen Krankheitszuständen beschränkt geblieben ist. In Bezug auf die beiden erstgenannten ist zu bemerken, dass, während früher vorzugsweise das reine Alkaloid oder ein durch Zusatz von Säure zum Solvens ex tempore dargestelltes Salz gebraucht wurde, jetzt allgemein das Sulfat in Gebrauch gezogen wird, das wenigstens zur äusseren Anwendung wegen seiner leichteren Löslichkeit entschiedene Vorzüge besitzt. Atropin und Atropinsulfat werden gebraucht:

a) in der Augenheilkunde in allen Fällen, wo eine Erweiterung der Pupille indicirt ist, sei es behufs der Untersuchung des Augengrundes mittelst des Augenspiegels bei vorhandener Pupillenverengerung, sei es zur Vorbereitung zu Augenoperationen (Kataract), sei es um bei Cataracta centralis oder centraler Trübung der Cornea das Sehen zu ermöglichen (Donders), oder sei es um bei Iritis die Entstehung von Adhäsionen zu verhüten und frisch gebildete Synechien zu zerreissen oder endlich um drohenden Prolapsus iridis zu beseitigen. Hier hat das Atropin in neuester Zeit die früher üblichen Belladonnapräparate zur Erweiterung der Pupille völlig verdrängt. Die trefflichen Erfolge, welche die neuere Schule bei Iritisbehandlung aufzuweisen hat, verdankt sie vorzugsweise dem Atropin.

b) bei entzündlichen Zuständen des Auges überhaupt, insbesondere wenn dieselben mit starken Schmerzen, Lichtscheu und Thränenfluss verbunden sind, namentlich bei Cornealaffectionen, ebenso nach Verletzungen der Cornea mit oder ohne Irisaffection (v. Gräfe. Wernher. Mosler). Mosler giebt an, dass adstringirende Augenwasser, besonders stärkere Cauterisationsmittel, besser ertragen wurden und rascher Erfolg hatten, wenn die übermässig gesteigerte Reizbarkeit vorher durch Atropin abgestumpft wurde.

c) bei krampfhaften Affectionen, und zwar vorzugsweise gegen Chorea (Bouchardat und Cooper), sowie gegen Epilepsie (Namias. Lussana. Croserio. Volonterio. Krug. Lange. Reil), besonders in frischen Fällen sehr wirksam, in älteren günstig durch Abkürzung der Anfälle psychischer Störung (Erlenmeyer), gegen Hysterie (Reil. Azario) und dabei bestehende spastische Contracturen (Boissario. Benedict), endlich bei Krampfwehen (Breslau).

Die Empfehlung des Atropins gegen Keuchhusten (Ingman) und Asthma (Michéa) scheint wenig begründet; palliative Effecte hat es subcutan bei Blepharospasmus (v. Gräfe), vielleicht bei Eklampsie (Michéa); erfolglos ist es bei Hydrophobie (Richidini. Oulmont) und nach den vorliegenden Erfahrungen bei Menschen und Pferden (St. Cyr) gegen Tetanus und Trismus. — In der Epilepsie und bei Nervenleiden überhaupt wird von Einzelnen das Atropinvalerianat als besonders wirksam erachtet. Dieses empfahl 1853 Michéa gegen Epilepsie, Hysterie, Veitstanz, Keuchhusten und Asthma als werthvolles und sowohl der Belladonna als dem Baldrian als Antiepilepticum vorzuziehendes, auch durch Sicherheit der Dosirung ausgezeichnetes Medicament, und erklärte es bei dem erstgenannten Leiden in allen Altersclassen und dann besonders indicirt und gradezu die Affection heilend, wenn die epileptischen Anfälle noch neueren Datums sind und wenn intellectuelle Störungen weder vor noch nach denselben auftreten, während in veralteten oder mit Geistesstörung complicirten Fällen danach zwar keine Heilung, wohl aber Seltner- und Schwächerwerden der Anfälle erfolge. Auch später veröffentlichte er Fälle, wo durch den Gebrauch des Mittels die Heilung insofern sicher gestellt wurde, als die Anfälle seit 2—3—4 Jahren ausgeblieben waren. Bestätigung dieser Angaben kamen bald in Frankreich durch Tussy, Dollez und Pichot, in Deutschland durch Maresch und Scholz, in Holland durch Schneevogt und Kroon. Schroeder van der Kolck theilt darüber mit, dass von 34 meist veralteten Fällen von Epilepsie 1 geheilt, 15 gebessert (sämmtlich idiopathische Epileptiker, die nach dem Mittel keine Intoxicationssymptome zeigten) und 18 (sämmtlich frischere Fälle hysterischen Ursprungs mit Aura und mit Intoxicationsphänomenen) nicht gebessert wurden und schliesst, dass grade veraltete Fälle günstig beeinflusst werden und Hystero-Epilepsie sich mehr für den Gebrauch des Zinklactats eigne. Lac de Bosrédon gebrauchte das Valerianat mit Glück bei einem Falle von Spasmus glottidis.

d) als schmerzstillendes Mittel, besonders bei verschiedenen

Neuralgien, wo es die meisten Autoren äusserlich, namentlich endermatisch und subcutan, als werthvolles, manchmal nach vergeblichem Morphingebrauche noch sehr nützliches, oft radical heilendes Medicament empfehlen. So bei Neuralgien Lussana, Brookes, Brambilla, Morganti, Croserio, Müller in Wiesendanger, Scholz, Bell, Béhier, Courty, Oppolzer, Lorent, Eulenburg u. A., bei Neuritis radialis Oppolzer, bei syphilitischen Knochenschmerzen Südeckum, bei Träumen, Muskelrheumatismus und Carc. uteri Béhier, Gelenkentzündung Garrod u. a. m. Einzelne rühmen auch sehr die Combination von Morphin und Atropin, so v. Gräfe, ferner Fraigniaud, der auf diese Weise sehr grosse Dosen beider Alkaloide zur Wirkung bringen zu können glaubt. Saemann empfiehlt das Valerianat.

e) gegen Psychosen, wo Erlenmeyer das Mittel subcutan mit sehr gutem Erfolge bei periodischer Tobsucht in Anwendung brachte, Maresch keinen Einfluss des innerlich applicirten Atropins constatiren konnte.

f) gegen Neurosen der Blase, und zwar sowohl bei Ischurie als bei Enuresis.

g) gegen Angina tonsillaris. Hier räth Popper die Belladonnatinctur, Ingman (Journ. Pharmacod. I. 3. 308) Atropinlösung innerlich sowohl als äusserlich (Bestreichung der Mandeln) an.

g) gegen Obstipation (Al. Martin, Fleming). Hier hält Fleming (Journ. de méd. de Brux. Fèvr. 1866) das Atropin indicirt, weil es die Schleimabsonderung im Darme vermindere und der Contact der Kothmassen mit der entblössten Mucosa Contractionen hervorrufe.

h) gegen Intermittens (Bouchardat, Croserio). Lussana will sogar Fälle, wo Chinin 2 Monate wirkungslos blieb, durch Darreichung von höchstens 0,03 Gm. Atropin, rasch geheilt haben; Rieken empfiehlt bei intermittirenden Neuralgien eine Combination von Chinin und Atropin.

i) als Antidot verschiedener Vergiftungen, namentlich derjenigen mit Opiaceen und Morphin, und nach Thierversuchen der mit Blausäure (Preyer), wo indess Lecorché und Meuriot die Wirkung bestreiten, und mit dem Fliegenpilze (Schmiedeberg und Koppe).

Antagonismus von Atropin und Morphin.

Es ist hier der Ort, auf eine Frage näher einzugehen, die in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit der Aerzte vielfach beschäftigt hat, die aber trotz einer nicht unbedeutenden Anzahl von Beobachtungen am Menschen und mehrerer experimenteller Studien nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann; wir meinen die Frage vom Antagonismus des Atropins und Morphins, oder, wie man sich oft ausdrückt, des Opiums und der Belladonna. Man pflegt die Anregung dieser Frage meist auf Anderson zurückzuführen, der allerdings Belladonna gegen Opiumvergiftung 1854 zuerst in zwei Fällen anwendete. Die Anwendung von Opium gegen Belladonna ist aber bereits viel älteren Datums und rührt schon von Autenrieth her, dessen Schüler Jos. Lipp sie 1810 in seiner Dissertation de veneficio baccis belladonnae producto atque opii in eo usu befürwortete.

Im Allgemeinen kann als hinreichend festgestellt erachtet werden:

1) Der Antagonismus der Wirkung der Belladonna und des Opiums resp. des Atropins und Morphins erstreckt sich nicht auf alle Systeme. Er ist am ausgesprochensten in Hinsicht auf die Pupille und die Accommodation (v. Gräfe) und betrifft vielleicht auch die Respiration (Erlenmeyer) und die Hirnerscheinungen, dagegen fehlt er in Bezug auf Puls, das Phänomen der Trockenheit der Schleimhäute und Sensibilität (Erlenmeyer, Mitchell, Kean und Morehouse).

2) Der Antagonismus ist nicht ein derartiger, dass der gleichzeitige Gebrauch alle Intoxicationssymptome aufhöbe; vielmehr giebt es complexe Vergiftungen mit Belladonna und Opium, in denen bald die Symptome des Morphismus, bald die des Atropismus in den Vordergrund treten.

So z. B. in einem Falle von Wickham Legg (Med. Times. Nov. 1866. 473) entschieden die Atropinsymptome nach innerlicher Einverleibung von einem 5½ Gran Belladonnaextract und 36 Gran Opiumtinctur enthaltenden Linimente, und ebenso in den Selbstversuchen von Denis, wo 1 Mgm. Atropin mit 1 Cgm. Codein resp. Narcein hypodermatisch applicirt wurden, dagegen die des Morphismus nach Subcutaninjection von 5 Cgm. Morphinsulfat und 2½ Mgm. Atrop. sulf.

3) Ebensowenig ist der Antagonismus derart, dass der Tod in allen Fällen von Atropinvergiftung durch Morphin und von Morphinvergiftung durch Atropin abgewendet werden kann.

Schon Anderson hatte einen Todesfall durch Morphin zu beklagen. Erst eine langjährige Statistik solcher Fälle, wo nicht neben dem Antidot noch andere Heilmittel gebraucht sind, kann Aufschluss darüber geben, ob überhaupt die Mortalität der Opiumvergiftung bei Behandlung mit Belladonna gebessert ist.

4) Es lässt sich nicht leugnen, dass in manchen Fällen, wo der menschliche Organismus mit dem einem Alkaloide imprägnirt ist, sehr erhebliche Dosen des andern tolerirt werden und dass bei der antagonistischen Behandlung der Vergifteten der Tod manchmal bei derartigen Dosen nicht eintritt, wo der Tod sonst wahrscheinlich erfolgt sein würde. So ertrug ein mit 1 Unze Laudanum vergifteter Patient Adamson's (Brit. med. Journ. Janv. 6. 1865) nicht weniger als 10 Drachmen Belladonnatinctur. Höring's Patient, ein ½jähriges Kind, erholte sich sehr rasch nach 0,03 Gm. Atropin u. s. w.

5) Bei Thieren scheint die letale Dosis des Atropins resp. Morphins durch die Combination mit dem Antagonisten nicht geändert zu werden (Onsum. Camus).

6) In einigen Fällen scheint die Anwendung des Antagonisten sehr rasch Besserung zu Wege zu bringen (Höring u. A.), die indess manchmal nur bei den ersten Dosen, nicht nach späteren sich bemerkbar macht (Evans).

7) Es ist schwierig, die richtige Dosirung zu treffen, da zu kleine Gaben des Antagonisten nichts im Verlaufe der Vergiftung ändern, grössere aber leicht selbst Intoxication bewirken können. Man wird im Allgemeinen wohl thun, die üblichen therapeutischen Dosen des Atropins nicht allzusehr zu überschreiten, und muss sich hüten, wie es Benj. Wilson (Med. and surg. rep. Nov. 7. 1868) gethan, bis 15 Mgm. hinaufzugehen (noch dazu bei einer Vergiftung mit derselben, also unbedeutenden Menge Morphin), wenn man nicht schlimmere Erscheinungen als zuvor bewirken will.

Dosis u. Gebrauchsweise.

In der Augenheilkunde wird jetzt meist das Atropinsulfat in wässriger Lösung als Augentropfen gebraucht, während man in früherer Zeit mehr das Alkaloid, in Wasser oder mit Salzsäure, Schwefelsäure oder selbst Salpetersäure in sehr geringen, zur Lösung ausreichenden Mengen versetztem Wasser gelöst, in Gebrauch zog (Wilde u. A.). Bei Anwendung des Atropinsulfats behufs Herstellung stärkerer Lösungen darf kein Zusatz von Säure benutzt werden, da durch so bereitete Solutionen die bei längerem Gebrauche resultirende Irritation der Augenbindehaut weit früher eintritt. Man thut deshalb wohl, auf dem Recepte ausdrücklich Atrop. sulfur. plane neutrale zu verordnen. Das von Einigen zur vorzugsweisen Benutzung empfohlene, in England dargestellte Atropin, sog. Atropium sulfuricum anglicum, dem diese irritativen Eigenschaften abgehen sollten, hat keinen Vorzug vor dem Deutschen Atropin, da der Reizzustand der Conjunctiva auch nach dem Englischen Atropin auftritt, dagegen den Nachtheil, dass es bedeutend theurer ist, und unter Umständen in einem Zustande geliefert wird, der auf eine Zersetzung hindeutet, z. B. nach Hager (Pharm. Centralhalle. VIII. 286) unregelmässig mit violetten oder blauen Punkten durchsprengt. Auch v. Gräfe benutzt Atropin aus der Simon'schen Officin zu Berlin mit dem besten Erfolge (Posner und Simon, Arzneiverordnungslehre, p. 262). In Fällen, wo ein Reizzustand nach Atropingebrauch (besonders bei Behandlung der Iritis) auftritt, substituirt A. v. Gräfe das etwa 6-7mal theuerere und daher zur allgemeinen Anwendung als Mydriaticum, wozu es Französische Augenärzte (Jobert de Lamballe, Cunier) vereinzelt empfohlen haben, nicht qualificirte aus Stramonium dargestellte Alkaloid (Daturini gm. 0,06, Acidi sulf. diluti quant. minim. suff. solvatur in Aq. dest. grm. 8,0. D. Ein Tropfen mit einem Pinsel in das Auge einzutragen), gegen welches indess bald ebenfalls Sättigung eintritt (Chamisso); bisweilen erträgt das Auge dann noch Belladonnaextract. Sehr oft ist übrigens die Irritation Folge davon, dass man alte Atropinsolutionen benutzt, in denen sich Hygrocrocis und Leptomitus-Formen gebildet haben, deren Entwicklung auf Kosten des Atropins stattfindet, so dass derartige Lösungen an mydriatischer Wirksamkeit verlieren (Gubler).

Die Lösungen des Atropinsulfats müssen je nach dem Zwecke, zu dem die Mydriasis erzielt werden soll, von verschiedener Stärke sein. Zur Pupillenerweiterung behufs Augenspiegeluntersuchungen genügen sehr diluirte, zur Beseitigung von Iritis, Synechien u. dgl. nur concentrirte Solutionen. Als Lösungen von mittlerer Stärke sind solche von 1 Th. Atropinsulfat in 240—480 Th. dest.

Wasser zu betrachten; die stärksten Lösungen, die nach dem Vorgange von Donders und Gräfe bei Iritis angewendet werden, sind 1 : 120 (0,06 Gm. auf 30 Gm.) oder 1 : 100 (Desmarres), von denen unter Umständen alle 5-10 Min. und nach Beseitigung der Entzündung 8-14mal täglich 6-8 Wochen hindurch 1 oder mehrere Tropfen mit einem Pinsel auf die Innenfläche des unteren Augenlids gebracht werden, welcher Applicationsweise Andre das Einträufeln in den äussern Augenwinkel vorziehen, um eine Weiterbeförderung durch den Ductus nasolacrymalis zu verhüten, die sich bei einzelnen Personen durch einen bitteren Geschmack im Munde, Kratzen und Trockenheit im Halse verräth.*) Ein Theil der letzteren Auflösung, mit 15 Th. dest. Wasser verdünnt, genügt zur vollkommenen Erweiterung mit vorübergehender Unbeweglichkeit, wenn die inneren Theile des Auges in allen Richtungen untersucht werden sollen; die Erweiterung tritt nach 30-45 Minuten ein und die Störung im Sehen hält gewöhnlich nur 24 Stunden an. Wird 1 Theil der nämlichen Auflösung mit 80 Th. Wasser verdünnt, d. h. 1 Th. Atropin auf 9600 Th. Wasser, so erzeugen wenige Tropfen dieser Verdünnung, einige Secunden zwischen die Augenlider gebracht, nach 30 bis 60 Min. eine ebenfalls zur Untersuchung der Augen ausreichende Erweiterung, wobei das Sehvermögen nicht merklich gestört wird und die Erweiterung nach 8-36 Stunden verschwunden ist (Donders, de Ruyter).

Atropinpapier.

Statt der Atropinlösungen wird auch das sog. Atropinpapier (Straitfield) in der Augenheilkunde, besonders in England, gebraucht, von welchem kleine quadratische Abschnitte auf die Conjunctiva gebracht werden, von denen ein jeder einer bestimmten Atropinmenge entsprechen soll (1 Tropfen einer Solution von 1 : 300); der Atropingehalt der einzelnen Abschnitte ist nicht immer gleich, da in dem Papier eine gleichmässige Vertheilung nicht stets stattfindet.

Gelatina Atropii.

Gleichförmiger ist die Vertheilung in den Gelatineblättchen, welche neuerdings von Frankreich und Schweden (Almén) aus empfohlen werden und welche sich leicht in der Thränenflüssigkeit lösen, ohne Reizung zu veranlassen. Von den nach Almén angefertigten enthält jedes kleine Quadrat $^1/_{100}$ Gran Atropinsulfat.

Epidermatisch kann man das Atropin oder Atropinsulfat bei schmerzhaften Affectionen in Salbenform, aus Fett oder Unguentum cereum bereitet, wobei man den wirksamen Stoff vorher zur Lösung bringt, anwenden. Guibert und Brookes nehmen hier vom Atropin sogar 0,2-0,3 auf 5-12 Grm. Vehikel, welche Salben aber da zu vermeiden sind, wo Excoriationen bestehen. Auch hier sind Lösungen in Alkohol (1 Th. Atrop. in 240 Th.) oder Wasser zu benutzen, die entweder eingerieben oder nach Garrod auf Charpie oder Leinwandcompressen unter Wachstuch applicirt werden. Zur endermatischen Anwendung würde $^1/_2$-1 Mgm. in Milchzucker auf 24 Stunden für den Anfang ausreichen, welche Dosis dann vorsichtig gesteigert werden kann (Reil). Zur hypodermatischen Anwendung empfiehlt Béhier eine Lösung von 0,3 Gm. Atrop. sulf. in 30 Gm. Wasser, wovon 10 Tropfen entspr. 2 Mgm. Atropinsulfat injicirt werden. Eulenburg benutzt die Lösung von Donders (1 : 120) und injicirt 1-2,5 Mgm., welche Dosis nur in einzelnen Fällen, wo häufigerer Gebrauch Toleranz herbeigeführt, auf 3-5 Mgm. erhöht werden konnte. Man sei bei dieser Art der Administration sehr vorsichtig, da schon sehr unerhebliches Ueberschreiten der

---

*) Es ist sehr zweckmässig, die Patienten vor Anwendung der Atropincollyrien darauf aufmerksam zu machen, dass sie die aus dem Auge herabfliessenden Tropfen, Thränen etc. nicht verschlucken.

Dosis Intoxicationssymptome bedingen kann. Bourdon empfiehlt (bei Neuralgien) gleichzeitig die 4fache Menge von Morph. zu injiciren.

Zum inneren Gebrauche wird das Atropin in steigenden Gaben, von $^1/_2$ Mgm. gewöhnlich beginnend, in verschiedenen Formen gegeben. Als höchste Dosis ist nach Pharm. Bor. 1 Mgm. (pro die 2 Mgm.) zulässig, doch kann man in einzelnen Fällen darüber hinausgehen, und, wie bei hypodermatischer Anwendung, auf 3-4 Mgm. steigen. Immer aber ist Reil's Forderung, mit $^1/_2$ Mgm. zu beginnen, da die Receptivität der einzelnen Individuen verschieden ist und Nichts daran liegt, die Trockenheit im Schlunde, Mydriasis, Dysphagie u. s. w. möglichst rasch als Arzneiwirkung hervortreten zu lassen, zu berücksichtigen. Am besten eignet sich für Atropinsulfat die Pulver- oder Pillenform. Wässrige Lösungen schmecken bitter und sind für den längeren Gebrauch schlecht zu verschreiben, da sie sich zersetzen, aus welchem Grunde auch die von Bouchardat angegebene Form des Syrups, welcher, in 100 Gm. 5 Mgm. Atropin (mit Hülfe von Chlorwasserstoffsäure gelöst) enthält und zu 10-30 Gm. verordnet werden soll, nicht räthlich erscheint. Die Lösung von Cooper (0,12 Gm. Atropin in 4 Gm. und 32 Gm. Wasser) wird von Reil als wegen schlechten Tröpfelns unsicher bezeichnet. Für die Pillenform wählt man indifferente Vehikel, so Honig und Eibischpulver nach der Formel: Atropii sulfur. 0,1 gm. solve exactiss. terendo in Aq. dest. q. s. oder Atropii 0,1 gm. solve ex. in Sp. V. rectif. paux. Mell. depur. Pulv. rad. Alth. q. s. ut f. pilul. 200. 1 Pille enthält $^1/_2$ Mgm. Diese Pillen mit Zucker incrustirt bilden Bouchardat's Dragées d'atropine. Bei Kindern (gegen Pertussis) empfiehlt Bouchardat Prisen, welche $^1/_4$ Mgm. Atropin enthalten (Atrop. 0,05 gm. Sacch. albi 10 gm. Diu triturando ex misce. div. in part. 200. Täglich 1-2 Stück).

Bei Darreichung und Verschreibung von Atropin sind tanninhaltige Substanzen zu meiden, weshalb auch Caffee und Thee bei Epileptikern, die man mit Atropin behandelt, besser ausgesetzt werden.

Das Atropinum valerianicum ist mit derselben Vorsicht in Anwendung zu bringen, wie das Sulfat, da es schon in sehr kleiner Dosis zu toxischen Erscheinungen Anlass geben kann. Schon 0,001 Grm. ist im Stande, bei Einzelnen Mydriasis, Diplopie, leichten Kopfschmerz, Schwindel und Trockenheit im Munde und Schlunde zu bewirken, also alle diejenigen Erscheinungen, welche wir auch nach Atropinsulfat eintreten sehen. Michéa gab das Medicament gegen Epilepsie zu 0,0005 Grm. in steigenden Dosen bis zu 0,002 Grm., setzte, sobald Pupillenerweiterung eintrat, 8-14 Tage aus, reichte es dann wieder 10-14 Tage lang und so Monate fort, bis die Anfälle ausblieben, wo er dann auf 0,001 und schliesslich wieder auf 0,0005 Grm. hinabging. In den von Michéa mitgetheilten Fällen schwanden bei dieser Behandlung die Anfälle in 6-7 Monaten. Die von ihm gewählte Pillenform ist unstreitig zweckmässiger als die von Bosrédon angegebene Solution: Atropini valerian. 0,0005 Grm., Aquae Tiliae 120 Grm., Syrup. Sacch. 30 Grms., die sich nur gegen Keuchhustenanfälle empfehlen dürfte. Scholz und Saemann haben die subcutane Injection versucht, Saemann zu 0,003-0,004 Grm., Scholz zu 0,003, wonach indess schon Intoxicationserscheinungen leichter Art auftreten können.

Belladonnin. — Literat.: Hübschmann, Schweiz. Zeitschr. Pharm. 1858. 123; auch Viertelj. pract. Pharm. VIII. 126.

Dieser keineswegs genügend studirte, vielleicht nicht einmal eigenthümliche (möglicher Weise amorphes Atropin?) Körper wurde 1858 von Hübschmann als zweites Alkaloid der *Atropa Belladonna L.* aufgestellt. Es ist das dem unreinen Atropin beigemengte und seine Krystallisation erschwerende gelbe Harz. Zur Darstellung löst man rohes Atropin vermittelst einer Säure in Wasser, scheidet aus der Lösung durch vorsichtiges Zusetzen von kohlensaurem Kali erst einen blau schillernden Stoff ab und fügt nach dessen Entfernung so lange weiteres kohlensaures Kali zu, als dadurch eine harzige oder ölartig zusammenfliessende Substanz gefällt, aber noch kein pulvriger Niederschlag erzeugt wird. Zur Reinigung löst man nach vorhergegangenem Abspülen die erhaltene Substanz nochmals in angesäuertem Wasser und wiederholt die Ausfällung mit der gleichen Vorsicht, löst dann in wasserfreiem Aether und verdunstet die Lösung. Das Belladonnin bleibt dann als weisse oder schwach gelbliche gummiartige Masse zurück, die wenig bitter, aber brennend scharf schmeckt, beim Erhitzen auf Platinblech erst schmilzt und dann ohne Verkohlung unter Ausstossung dicker weisser Dämpfe zersetzt wird. Es löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist und Aether und ertheilt seinen Lösungen stark alkalische Reaction. Von verdünnten Säuren, die es vollständig sättigt, wird es leicht gelöst und aus diesen Lösungen durch Ammoniak zwar erst pulvrig abgeschieden, aber der Niederschlag wird bald harzförmig klebrig. Gerbsäure fällt die Lösungen weiss. Die wässrig-weingeistige Lösung des freien Belladonnins wird durch Silbersalpeter aschgrau, durch Goldchlorid röthlich gelb, durch Zweifach-Jodkalium orangefarbig gefällt, während Jodkalium und Schwefelcyankalium keine Fällung bewirken.

Nicotin. $C^{10}H^{14}N^2$. — Literat.: Für Chemie: Posselt und Reimann, Mag. der Pharm. XXIV. 138. — Henry und Boutron-Charlard, Journ. de Pharm. XXII. 689. — Liebig und Gail, Ann. der Chem. und Pharm. XVIII. 66. — Ortigosa, Annal. d. Chem. und Pharm. XLI. 114. — Barral, Annal. de Chim. et de Phys. (3) VII. 151 und XX. 345. — Melsens, Annal. de Chim. et de Phys. (3) IX. 465; auch Annal. d. Chem. und Pharm. XLIX. 353. — Schlössing, Annal. de Chim. et de Phys (3) XIX. 230. — Raewsky, Annal. de Chim. et de Phys. (3) XXV. 322; auch Annal. d. Chem. und Pharm. LXX. 232. — J. Bödeker, Annal. d. Chem. und Pharm. LXXIII. 372. — Planta und Kekulé, Annal. d. Chem. und Pharm. LXXXVII. 1. — Stahlschmidt, Annal. d. Chem. und Pharm. XC. 218. — Wertheim, Wien. Akad. Ber. XLVII. (Abth. 2.). 207. — Huber, Ann. d. Chem. und Pharm. CXXXI. 257. — Will, Ann. d. Chem. und Pharm. CXVIII. 206.

Für Physiologie und Toxikologie: Henry und Boutron-Charlard, Journ. de Pharm. XXII. 689. 1836; Journ. pr. Chem. XLII. 209. — W. J. Janssen, De Nicotiana Tabaco. Schoonhoviae, 1836. — Cl. Bernard, Ann. d'hyg. XXXIV. 239. 1845. — Ed. Wachenfeld, De Nicotini effectu in organismum animalem. Marburgi. 1848. — Orfila-Krupp, Toxicol. II. 413; Journ. Chim. med. 1851. 7. — V. Vandenbroeck, De la préparation de la nicotine et de son mode d'action sur l'économie animale. 1851. — Van den Corput und Vlemingkx, Presse méd. 20. 27. 1851. — Albers, Deutsche Klin. 32. 1851. — Berutti und Vella, Gaz. med. Sard. 38. 1851. — Leonides van Praag, Arch. path. Anat. VIII. 56. 1855. — Koelliker, ibid. X. 257. 1856. — Reil, Mat. med. 235; Journ. Pharmacod. II. 2. 195. 1857. — Wertheim, Ztschr. Wien. Aerzte. Jan. 1851. — Traube, Allg. med. Centralztg. 38. 1862; 97. 1863. — Rosenthal, Med. Centralbl. 47. 1863. — Erlenmeyer, Corr. Bl. Psych. 16. 1864. — Krocker, Ueber die Wirkung des Nikotins auf den thierischen Organismus. Berl. 1868.

Entdeckung und Vorkommen.

Nachdem Vauquelin's Versuche bereits im Jahre 1809 das Vorhandensein eines scharfen flüchtigen Princips im Tabak dargethan hatten, nachdem dann ferner von Hermbstädt 1823 daraus das Nicotianin oder der Tabakscampher dargestellt worden war, gelang endlich Posselt und Reimann 1828 die Isolirung der darin enthaltenen flüchtigen Base. Diese, das Nicotin, findet sich in verschiedenen Arten der Gattung Nicotiana, insbesondere in *N. Tabacum*, *rustica*, *macrophylla* und *glutinosa*.

Gehalt der Tabakssorten an Nicotin.

Der Gehalt der im Handel befindlichen Tabakssorten an Nicotin variirt sehr. Nach Schlössing enthalten von Amerikanischen Tabaken: Havanna unter 2 % Nicotin, Maryland 2,29 %, Kentucky 6,09 % und Virginischer 6,87 %; von Französischen: Departement Lot 7,96 %, Lot-et-Garonne 7,34 %, Nord 6,58 %, Jle-et-Vilaine 6,29 %, Pas-de-Calais 4,94, Elsass 3,21 %. Lenoble (Journ. de Pharm. (3) XXII. 30) fand in 4 Sorten Paraguay-Tabak 1,8, 2, 5,5 und 6 % Nicotin, Wittstein (Viertelj. f. pr. Pharm. XI. 351) in 6 Sorten Pfälzer Tabak 1,54, 1,57, 1,85, 1,85, 2,17 und 2,62 %. Im Schnupftabak, bei dessen Darstellung nach Henry und Boutron-Charlard durch Gährung etwa $^2/_3$ des Nicotins verloren gehen soll, fand Schlössing im getrockneten Zustand 2 % der Base, wonach im feuchten nur etwa 1,3 % vorhanden wären. In frischen, im Juli gesammelten Blättern von *Nicotiana Tabacum* fand Schoonbroodt (Vierteli. pract. Pharm. XVIII. 87) 0,8 %, in getrockneten kaum 0,4 % Nicotin. — Auch der Tabaksdampf enthält nach Melsens ausser brenzlichen Producten noch Nicotin.

Nicotin aus Solanin.

Angaben von Winckler (Jahrb. f. Pharm. XXV. 82), dass die trockene Substanz der faulen Kartoffeln beim Destilliren mit Aetzkalk Nicotin liefert, und von Kletzinsky (Zeitschr. f. Chem. 1866. 127), dass Solanin in Berührung mit 2 Th. Natriumamalgam und wenig Wasser in Nicotin und Buttersäure zerfalle, entbehren genauerer Begründung.

Aeltere Darstellungsmethoden.

Posselt und Reimann destillirten zur Darstellung des Nicotins Tabaksblätter mit Wasser und $^1/_{12}$ ihres Gewichts Kalihydrat so lange, als das Uebergehende noch scharf schmeckte. Sie neutralisirten dann das Destillat mit Schwefelsäure, verdunsteten zur Trockne und behandelten den Rückstand zur Abtrennung des Ammonsulfats mit absolutem Weingeist. Die weingeistige Lösung von Nicotinsulfat wurde wiederum verdunstet, das Rückständige mit Kalilauge versetzt und dann mit Aether geschüttelt, der das Nicotin aufnimmt und beim Verdunsten hinterlässt. Sie erhielten nach diesem Verfahren etwa 1 % eines offenbar nicht ganz reinen, namentlich noch Wasser enthaltenden Nicotins. — Henry und Boutron-Charlard verfuhren ähnlich, destillirten aber das schwefelsaure Nicotin mit Natronhydrat und befreiten die übergegangene Base durch Hinstellen im Vacuum vom Ammoniak.

Neuere Darstellungsmethoden.

Viel zweckmässiger unterwarfen spätere Forscher nicht die sehr voluminösen Tabaksblätter selbst, sondern den daraus mit schwefelsäure- oder salzsäurehaltigem Wasser dargestellten und durch Eindampfen stark concentrirten Auszug der Destillation mit Kali oder Kalk. Liebig und Gail trugen alsdann in das Destillat so lange festes Kalihydrat ein, bis sich das Nicotin als wasserhelle Oelschicht obenauf abschied. Ortigosa neutralisirte es mit Oxalsäure, verdampfte zur Trockne, entzog dem Rückstande das oxalsaure Nicotin mit kochendem Weingeist, concentrirte die Lösung durch Verdunstung bis zur Syrupsdicke und behandelte sie nun mit festem Kalihydrat und Aether. Bei der Destillation der ätherischen Nicotinlösung ging dann erst reiner, später nicotinhaltiger Aether und zuletzt Nicotin als wasserhelles, noch etwas Wasser zurückhaltendes Oel über. Barral endlich schüttelte das Destillat direct mit Aether, goss bei fortgesetzter Destillation die wässrige Schicht in das Destillationsgefäss zurück, unterwarf das weiter Uebergehende der gleichen Behandlung und setzte die Destillation so lange fort, bis der Destillationsrückstand nicht mehr scharf schmeckte. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden dann zur Verflüchtigung von Aether, Wasser und anderen flüchtigen Stoffen etwa 14 Tage hindurch bei allmälig auf 140° gesteigerter Temperatur erhitzt, zuletzt unter Zusatz von etwas Kalkhydrat das Nicotin bei 190° im Wasserstoffstrome überdestillirt und dieses endlich nochmals bei Luftabschluss rectificirt.

Schlössing vermischt durch Auskochen von grob gepulvertem Tabak mit Wasser und Eindampfen des Auszuges bereitetes dickes Tabaksextract vor dem völligen Erkalten mit dem doppelten Volumen 36grädigen Weingeists. Es bilden sich beim Stehen zwei Schichten, eine untere, beinahe feste, welche grösstentheils aus äpfelsaurem Kalk besteht, und eine obere dünnflüssige, die alles Nicotin enthält. Diese wird getrennt, verdunstet, ihr Rückstand mit starkem Weingeist behandelt, die weingeistige Lösung nochmals verdunstet, der Rückstand mit starker Kalilauge erwärmt und nach dem Erkalten mit Aether schüttelnd ausgezogen. In die gelb gefärbte und noch viel fremde Stoffe enthaltende ätherische Lösung wird nun unter Umschütteln allmälig gepulverte Oxalsäure eingetragen, welche das Nicotin als weissen, bald syrupartig zerfliessenden Niederschlag fällt. Dieser wird mit Aether gewaschen und auf's Neue mit conc.

Kalilauge und Aether behandelt. Die so resultirende reinere ätherische Lösung der Base wird zuerst im Wasserbade verdunstet, dann im Wasserstoffstrome einen Tag über auf 140° erwärmt, worauf dann bei auf 180° gesteigerter Temperatur das Nicotin überdestillirt wird. Schlössing erhielt nach diesem Verfahren aus 1000 Grm. Tabak vom Departement Lot 50 bis 60 Grm. Nicotin. — R. Pribram (Viertelj. pr. Pharm. XVI. 185) empfiehlt die zerkleinerten Tabaksblätter mit Wasser, das 1 Procent Schwefelsäure enthält, heiss auszuziehen, den Auszug zur Syrupsconsistenz einzudampfen und dann nach Zusatz von $^1/_{20}$ Holzkohlenpulver ganz einzutrocknen. Die rückständige Masse wird gepulvert und warm mit 90procent. Weingeist ausgezogen. Der Weingeist des Auszuges wird verdunstet, der Rückstand mit Wasser versetzt und vom ausgeschiedenen Harz abfiltrirt. Das Filtrat wird nun mit Kalihydrat destillirt und das Destillat in der von Reimann und Posselt angegebenen Weise weiter behandelt.

Reinigung.

Zur vollständigen Entwässerung und Reinigung lässt Melsens so lange metallisches Kalium auf das Nicotin einwirken, bis dieses nicht mehr angegriffen wird, und destillirt es dann im Wasserstoffstrome über Aetzbaryt; die mittlere Portion des Destillats ist die reinste.

Bestimmung des Nicotingehalts im Tabak.

Zur Bestimmung des Nicotingehalts im Tabak bediente sich Schlössing eines sehr einfachen und, wie es scheint, genauen Verfahrens. Er erschöpft 10 Grm. des gepulverten und mit wässrigem Ammoniak hinreichend durchfeuchteten Tabaks im Robiquet'schen Extractionsapparat (einem Verdrängungsapparat mit ununterbrochener Destillation) mit Aether, wozu 2-4 Stunden erforderlich sind, destillirt dann den gewonnenen Aetherauszug, bis die übergehenden Aetherdämpfe ammoniakfrei sind, lässt den Rest des Aethers an freier Luft verdunsten und ermittelt nun, wie viel Schwefelsäure zur Neutralisation des rückständigen Nicotins nothwendig ist. Dies geschieht jetzt wohl am besten nach den Principien der Tritirmethode durch Zufliessenlassen sehr verdünnter Schwefelsäure von bekannter Stärke aus einer Bürette. 49 Gewichtstheilen Schwefelsäurehydrat entsprechen 162 Gewichtstheile Nicotin.

Eigenschaften.

Das reine Nicotin ist eine farblose, durchsichtige, ziemlich bewegliche Flüssigkeit von starkem, besonders beim Erwärmen sehr hervortretendem Tabaksgeruch und scharfem, brennendem lange anhaltendem Geschmack. Barral fand den Geruch wenig tabaksähnlich, Otto im verdünnten Zustande ätherartig. Es erzeugt auf Papier Fettflecken, die nach einiger Zeit wieder verschwinden. Sein specif. Gewicht ist nach Barral 1,033 bei 4°, 1,027 bei 15°, 1,018 bei 30°, 1,0006 bei 50° und 0,9424 bei 101°,5. Das specif. Gewicht seines Dampfes ist nach demselben Forscher 5,618. Es erstarrt noch nicht bei 10°, erzeugt schon unter 100° sichtbare Nebel, beginnt bei 146° langsam zu destilliren, kocht aber erst bei 240—250° unter theilweiser Zersetzung (Barral). Es lenkt das polarisirte Licht stark nach links ab (Laurent). Von Wasser, das es an der Luft rasch und in reichlicher Menge absorbirt, wird es in allen Verhältnissen gelöst, aus dieser Lösung aber durch festes Kalihydrat abgeschieden; ebenso ist es auch mit Weingeist und Aether mischbar. Von Terpentinöl erfordert es etwa 40 Theile zur Lösung, und auch von fetten Oelen wird es leicht aufgenommen. Die Lösungen reagiren stark alkalisch. Das Nicotin seinerseits löst bei 100° etwa 10 Procent Schwefel, der beim Erkalten grösstentheils heraus krystallisirt; Phosphor löst es nicht.

Zusammensetzung.

Das Nicotin ist von Ortigosa, Melsens, Barral, Schlössing und Raewsky analysirt worden. Ortigosa stellte die Formel $C^{10}H^{8}N$, Melsens $C^{10}H^{7}N$ auf, welche letztere von Barral und Schlössing acceptirt, aber auf Grund der Dampfdichtebestimmung des Nicotins und seiner Sättigungscapacität gegen Schwefelsäure verdoppelt wurde. Nach den von Planta und Kekulé und von Stahlschmidt ausgeführten Versuchen über die Einwirkung von Jodäthyl und Jodmethyl muss das Nicotin als ein tertiäres Diamid betrachtet werden. Als rationeller Ausdruck für seine Zusammensetzung kann demnach, bis weitere Aufschlüsse über die Constitution seiner Radicale erlangt werden, die Formel $\left.\begin{matrix}(Ɵ^{10}H^{7})^{III}\\(Ɵ^{10}H^{7})^{III}\end{matrix}\right\}N^{2}$ gelten.

Nicotinsalze.

Das Nicotin ist eine starke Base und sättigt die Säuren vollständig. Es fällt die Salze der meisten schweren Metalle. Leitet man in ein Gemisch von Nicotin und überschüssigem salpetersaurem Kalk oder Chlorbarium in wässriger Lösung Kohlensäuregas, so werden Carbonate des Kalks resp. Baryts gefällt. Die einfachen Salze des Nicotins krystallisiren schwierig. Ihre wässrige Lösung verliert beim Abdampfen Nicotin. Sie lösen sich leicht in Weingeist, aber, das essigsaure Salz ausgenommen, nicht in Aether. Sie schmecken sehr scharf. Die Doppelsalze krystallisiren besser.

Einfache Salze.

Chlorwasserstoffsaures Nicotin, $Ɵ^{10}H^{14}N^{2}, 2HCl$, wird nach Barral durch Sättigen von Nicotin mit trocknem Salzsäuregas und Hinstellen des Productes unter die Glocke der Luftpumpe in langen zerfliesslichen weissen Fäden erhalten. Das Salz ist sehr unbeständig und verliert schon bei gelindem Erwärmen Salzsäure. — Jodwasserstoffsaures Nicotin, $Ɵ^{10}H^{14}N^{2}, 2HJ$, wurde von Wertheim durch Eintragen des unten erwähnten jodirten einfachjodwasserstoffsauren Nicotins in eine Lösung von Phosphor in gleichen Theilen Benzol und Weingeist und Verdunstenlassen der entfärbten Lösung in farblosen Krystallnadeln erhalten. — Schwefelsaures, salpetersaures und phosphorsaures Nicotin krystallisiren schwierig. Weinsaures und oxalsaures Nicotin sind weisse krystallinische, in Wasser leicht lösliche, in Aether nicht lösliche Salze.

Doppelsalze.

Versetzt man wässriges salzsaures Nicotin mit Platinchlorid, so entsteht bei grösserer Concentration ein gelber krystallinischer Niederschlag, während bei stärkerer Verdünnung erst nach einiger Zeit vierseitige klinorhombische Prismen von chlorwasserstoffsaurem Nicotin-Platinchlorid, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HCl, 2\,PtCl^2$, krystallisiren. Sie lösen sich schwierig in kaltem Wasser, leicht dagegen bei Ueberschuss von Nicotin, und sind in Weingeist und Aether nicht löslich (Ortigosa). — Fügt man unter beständigem Umrühren und Abkühlen Nicotin allmälig zu einer Lösung von Platinchlorür in Salzsäure, so bildet sich ein pomeranzengelber krystallinischer Niederschlag von Vierfach-chlorwasserstoffsaurem Nicotin-Platinchlorür, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 4\,HCl, 2\,PtCl$, und aus der Mutterlauge krystallisiren beim Verdunsten gerade rothe Säulen von Zweifach-chlorwasserstoffsaurem Nicotin-Platinchlorür, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HCl, 2\,PtCl$. Letztere Verbindung scheidet sich aus heisser wässriger Lösung beim Erkalten in gelben Krystallschuppen aus, während die erstgenannte aus ihrer Lösung in Salzsäure beim freiwilligen Verdunsten in sehr grossen und regelmässigen orangerothen rhombischen Säulen krystallisirt (Raewsky). — Chlorwasserstoffsaures Nicotin-Quecksilberchlorid, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, HCl, 8\,HgCl$, wird als weisser krystallinischer Niederschlag erhalten, wenn man neutrales salzsaures Nicotin in kalter wässriger Lösung mit einem grossen Ueberschuss von wässrigem Quecksilberchlorid versetzt. Es krystallisirt aus heissem Wasser in strahlig gruppirten Nadeln (Wertheim). Tröpfelt man dagegen in eine Lösung von Nicotin in verdünnter Salzsäure so lange gesättigte Quecksilberchloridlösung, als sich der anfangs entstehende Niederschlag noch wieder auflöst, so scheiden sich nach einigen Tagen lange klare farblose oder blassgelbe Krystalle ab von Nicotin-Quecksilberchlorid, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 6\,HgCl$, die sich in kaltem Wasser und Weingeist wenig lösen, aber in säurehaltigem Wasser löslich sind und unter heissem Wasser zu einem braunen Harz schmelzen (J. Bödeker). Eine wässrige Lösung von freiem Nicotin giebt endlich mit Quecksilberchlorid einen weissen krystallinischen, in Wasser und Aether unlöslichen, in Weingeist schwer löslichen Niederschlag von der Zusammensetzung $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HgCl$ (Ortigosa). — Cyanquecksilber fällt wässriges freies Nicotin nicht. Vermischt man aber neutrales salzsaures Nicotin mit gesättigter Cyanquecksilberlösung, so erhält man farblose, seideglänzende, büschlig vereinigte, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Säulen eines Doppelsalzes, welches entweder $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 5\,HgCl, HgCy$ oder $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 4\,HgCl, 2\,HgCy$ ist (J. Bödeker). — Jodwasserstoffsaures Nicotin-Quecksilberjodid, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HJ, 2\,HgJ$, scheidet sich in kleinen gelben, in kaltem Wasser und Weingeist wenig löslichen Säulen aus, wenn man wässriges jodwasserstoffsaures Nicotin so lange tropfenweise mit einer Auflösung von Quecksilberjodid in wässriger Jodwasserstoffsäure versetzt, bis der allemal vorübergehend entstehende Niederschlag bleibend zu werden beginnt (J. Bödeker). Kocht man eine weingeistige Lösung von jodwasserstoffsaurem Nicotin mit Quecksilberoxyd, so scheiden sich aus dem Filtrat Krystalle von Nicotin-Quecksilberjodid, $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HgJ$, ab (Wertheim). — Auch mit Chlorkadmium verbindet sich das salzsaure Nicotin zu einer in Wasser leicht löslichen, schwierig krystallisirenden Verbindung von der Formel $Ꞓ^{10}H^{14}N^2, 2\,HCl, 5\,CdCl$ (Galletley, Chem. Centralbl. 1856. 606). — Versetzt man eine weingeistige Lösung von Silbernitrat mit überschüssigem weingeistigem Nicotin, so scheiden sich beim freiwilligen Verdunsten farblose schöne klinorhombische Säulen von der Formel $2\,Ꞓ^{10}H^{14}N^2, NAgƟ^3$ aus, während bei Ueberschuss des

Silbersalpeters prismatische Krystalle von der Zusammensetzung $Ꞓ^{10}H^{14}N^{2}$, $NAg\Theta^{3}$ erhalten werden (Wertheim).

Zersetzungen. Das Nicotin wird an der Luft, besonders schnell im Sonnenlichte, braun, dickflüssiger und zum Theil harzartig. Es lässt sich bei gewöhnlicher Temperatur nicht entzünden, brennt aber am Docht mit heller russender Flamme. — Durch conc. Schwefelsäure und Salpetersäure wird es beim Erhitzen zerstört. Erwärmt man nach Palm (Russisch. Zeitschr. f. Pharm. I. 4) Nicotin mit sehr wenig Salzsäure von 1,12 spec. Gew. gelinde, so entsteht eine violette Färbung, welche auf Zusatz von wenig conc. Salpetersäure in intensives Orange übergeht. Sehr kleine Mengen der Base sollen auf diese Weise noch erkannt werden können. — Ein Tropfen Nicotin mit trockner Chromsäure in Berührung gebracht, verglimmt nach Kletzinsky sogleich unter Verbreitung eines Geruchs nach Tabakscamphor. — C. Huber (Annal. d. Chem. u. Pharm. CXLI) hat durch Oxydation des Nicotins mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure eine Amidosäure von der Formel $Ꞓ^{6}H^{5}N\Theta^{2}$ erhalten und aus dieser weiter durch Destillation mit Kalk eine ölförmige, in Wasser lösliche Base $Ꞓ^{5}H^{5}N$. — Wässriges Chlor wirkt in der Kälte nicht auf Nicotin, aber trocknes Chlor verwandelt dasselbe unter bisweilen von Lichtentwicklung begleiteter Reaction in ein krystallinisches, nicht näher untersuchtes Product (Barral). — Bei Einwirkung von trocknem Brom auf wasserfreies Nicotin entsteht unter starker Erhitzung und Dampfbildung eine harzartige, mehr oder weniger dunkel gefärbte Masse. Tröpfelt man aber langsam eine ätherische Lösung von 1 Th. Nicotin zu einer gleichfalls ätherischen Lösung von 3½ Th. Brom, so scheidet sich ein rothes Oel ab, das nach dem Waschen mit Aether aus einer Lösung in kaltem Weingeist innerhalb einiger Tage in morgenrothen, zu halbkugligen Gruppen vereinigten Prismen krystallisirt erhalten werden kann. Sie sind gebromtes einfach-

Bromnicotin. bromwasserstoffsaures Bromnicotin, $Ꞓ^{10}H^{12}Br^{2}N^{2}$, HBr, Br^{2}. Sie lösen sich sehr wenig in Wasser, kaum in Aether, besser in Weingeist. Die weingeistige Lösung wird bei längerem Stehen sowohl, als auch beim Erwärmen farblos und hinterlässt nun beim Verdunsten im Vacuum einfach-bromwasserstoffsaures Bromnicotin, $Ꞓ^{10}H^{12}Br^{2}N^{2}$, HBr, als zähen unkrystallisirbaren Syrup. Durch Kalilauge, Ammoniak oder frisch gefälltes Silberoxyd werden die rothen Krystalle in der Kälte unter Bildung einer weissen käsigen Masse zersetzt, die aus warmem Wasser in langen seideglänzenden Nadeln anschiesst. Diese sind Bromnicotin, $Ꞓ^{10}H^{12}Br^{2}N^{2}$, eine neutral reagirende, geruch- und geschmacklose, in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leichter, sehr leicht in Weingeist, aber nur wenig in Aether sich lösende Verbindung. Kochende Kalilauge regenerirt daraus (auch aus den rothen

Krystallen) Nicotin. Die Salze des Bromnicotins krystallisiren leichter als die Nicotinsalze (Huber).

Vermischt man nach Wertheim 1 Th. Nicotin mit $^3/_8$ Th. Jod in ätherischer Lösung (7 Th. Aether), so scheidet sich zuerst ein braunrothes Oel ab, welches Huber für $C^{10}H^{12}J^2N^2, HJ, J^2$ hält, und dann krystallisiren 1—2 Zoll lange, rubinroth durchscheinende, im reflectirten Lichte dunkelblau schillernde Nadeln aus, welche nach Huber als $C^{10}H^{14}N^2, HJ, J^2$ zu betrachten sind. — Festes Natronhydrat zersetzt das Nicotin beim Erhitzen unter Entwicklung von Ammoniak. Destillirt man aber wässriges Nicotin mit Kalihydrat oder erhitzt es mit Aetzbaryt auf 170°, so erzeugt sich eine noch nicht näher untersuchte flüchtige Base (Ortigosa, Kraut). — Leitet man Cyangas in weingeistiges Nicotin, so entsteht ein braunes, aus Weingeist nicht krystallisirbares, nicht basisches Product (Stahlschmidt, Hofmann). — Cyansäure-Aethyläther bildet nach Art des Anilins und der übrigen Anilinbasen mit dem Nicotin einen in schönen Blättern krystallisirenden zusammengesetzten Harnstoff (Wurtz, Annal. d. Chem. u. Pharm. LXXX. 349). — Bei Einwirkung von Chlorbenzoyl entsteht nach Will unter starker Erhitzung eine zähe, unter Aether allmälig zu weissen wawellitähnlichen zerfliesslichen Kugeln erstarrende Masse, die er auf Grund der ausgeführten Analyse für Benzoylnicotiniumchlorid, $\mathrm{Ꞓ^{10}H^{14}(Ꞓ^7H^5Ɵ)^2N^2Cl^2}$, hält. — Ueberschüssiges Jodmethyl verwandelt Nicotin unter starker Erwärmung in beim Erkalten krystallinisch erstarrendes, durch Waschen mit Weingeist und Umkrystallisiren aus Wasser rein zu erhaltendes Methylnicotiniumjodid, $\mathrm{Ꞓ^{10}H^{14}(ꞒH^3)^2N^2J^2}$. Dieses wird durch Methylnicotin. frisch gefälltes Silberoxyd in die beim Verdunsten ihrer Lösung als zäher, nicht krystallinischer, stark alkalisch reagirender und die Säuren vollkommen neutralisirender Rückstand zurückbleibende freie Base, das Methylnicotiniumoxydhydrat übergeführt. Die einfachen Salze dieses Methylnicotins sind schwierig oder gar nicht krystallisirbar. Durch Fällung von wässrigem salzsaurem Methylnicotin mit den betreffenden Chloriden erhält man chlorwasserstoffsaures Methylnicotin-Quecksilberchlorid, $\mathrm{Ꞓ^{10}H^{14}(ꞒH^3)^2N^2, 2\,HCl, 8\,HgCl}$, als weissen, aus heissem Wasser in Warzen krystallisirenden Niederschlag, chlorwasserstoffsaures Methylnicotin-Platinchlorid, $\mathrm{Ꞓ^{10}H^{14}(ꞒH^3)^2N^2, 2\,HCl, 2\,PtCl^2}$, als gelbliches krystallinisches Pulver und das Golddoppelsalz, $\mathrm{Ꞓ^{10}H^{14}(ꞒH^3)^2N^2, 2\,HCl, 2\,AuCl^3}$, als hellgelben, in kaltem Wasser und Weingeist fast unlöslichen Niederschlag (Stahlschmidt). — Erhitzt man Nicotin mit überschüssigem Jodäthyl eine Stunde auf 100°, so entsteht neben einem rothen Harz, das namentlich bei zu lange fortgesetztem Erhitzen sich bildet, Aethylnicotiniumjodid, Aethylnicotin. $C^{10}H^{14}(C^2H^5)^2N^2J^2$. Dasselbe kann durch Umkrystallisiren aus Wasser und Weingeist in farblosen warzig gruppirten zerfliesslichen Säulen erhalten werden. Es schmilzt beim Erhitzen und zerfällt in Nicotin und Jodäthyl. Beim Behandeln seiner wässrigen Lösung mit Silberoxyd entsteht das Oxydhydrat des Aethylnicotins, eine unkrystallinische, farb- und geruchlose, sehr bitter schmeckende, stark alkalische Masse, deren wässrige Lösung sich beim Erhitzen trübt und ein tief rothbraunes Oel abscheidet. Die einfachen Salze des Aethylnicotins sind zerfliesslich. Das Quecksilberdoppelsalz, $Ɛ^{10}H^{14}(Ɛ^2H^5)^2N^2, 2HCl, 6HgCl$, krystallisirt aus heissem Wasser in weissen Krystallwarzen, das Golddoppelsalz, $Ɛ^{10}H^{14}(Ɛ^2H^5)^2N^2, 2HCl, 2AuCl^3$, in prächtigen goldgelben Nadeln, und das Platindoppelsalz, $Ɛ^{10}H^{14}(Ɛ^2H^5)^2N^2, 2HCl, 2PtCl^2$, in orangerothen zugespitzten rhombischen Säulen (Planta und Kekulé). —

Amylnicotin. Durch mehrtägiges Erhitzen mit Jodamyl wird Nicotin in Amylnicotiniumjodid, $Ɛ^{10}H^{14}(Ɛ^5H^{11})^2N^2J^2$, verwandelt, das durch Silberoxyd in wässriger Lösung in das Oxydhydrat des Amylnicotins übergeführt wird (Stahlschmidt). — Wässriges Alloxan färbt sich wie mit Coniin so auch mit einigen Tropfen Nicotin dunkel purpurfarben, worauf sich farblose rhombische Tafeln abscheiden, die sich in kalter, mässig verdünnter Kalilauge mit schön purpurblauer Farbe und unter Entwicklung von Nicotingeruch auflösen (Schwarzenbach, Vierteljahrsschr. f. pr. Pharm. VI. 424 und VIII. 170).

Verhalten gegen Reagentien. Die Lösungen der einfachen Nicotinsalze werden durch Phosphormolybdänsaure gelb gefällt. Phosphorantimonsäure trübt sie noch bei 250facher Verdünnung. Pikrinsäure fällt aus völlig neutralen Lösungen einen gelben krystallinischen Niederschlag, während sauer reagirende nur vorübergehend getrübt werden. Gerbsäure bewirkt noch bei 3000facher Verdünnung gelblich weisse, in Salzsäure lösliche Fällung. Bei gleicher Verdünnung erzeugt Platinchlorid einen fast weissen, in Salzsäure löslichen Niederschlag. Goldchlorid fällt hellgelbe, in Salzsäure kaum lösliche Flocken. Kaliumquecksilberjodid verursacht einen gelblich weissen Niederschlag, der noch bei 25000facher Verdünnung eintritt und beim Stehen erst harzig, dann aber sehr schön krystallinisch wird. Auch Kaliumkadmiumjodid fällt noch bei starker Verdünnung. — In der wässrigen Lösung der freien Base giebt Jodtinctur noch bei 1000facher Verdünnung kermesfarbigen Niederschlag.

Gerichtlich-chemischer Nachweis. Bezüglich des gerichtlich-chemischen Nachweises des Nicotins gilt im Wesentlichen das vom Coniin Gesagte. Bei diesem Alkaloide wurden auch bereits die unterscheidenden Merkmale zwischen ihm und Nicotin hervorgehoben. Das Nicotin scheint im Contact mit verwesenden animalischen Materien sehr beständig zu sein. Melsens (Gaz. hebdom. 1859. 1) konnte in den in wohlverschlossenen und in eine mit Erde gefüllte Kiste gestellten Gefässen aufbewahrten Zungen von 2 Hunden, die 7 Jahre vorher mit je 2 Cub.-Cent. Nicotin vergiftet waren, das Gift mit aller Sicherheit nachweisen. Bei einem anderen Hunde, der 4 Jahre früher mit einer beträchtlichen Menge oxalsauren Nicotins vergiftet worden und in gleicher Weise conservirt worden war, fand er Nicotin im Magen und Mageninhalt, in der Zunge und im Oesophagus. Dagegen scheiterte der Nachweis des Giftes bei einem vierten, mit 2 Cub.-Cent. Nicotin getödteten Hunde, der 2 Monate lang im zerkleinerten Zustande bei einer Temperatur von 25—30° C. aufbewahrt worden war. — Taylor (Treatise on poisons, p. 662) fand ausser im Magen und den Contentis eines mit einem Tropfen Nicotin vergifteten Kaninchens Spuren des Giftes auch im Blute, und wies es noch nach einer Woche sehr deutlich in der Zunge und in einzelnen Parthieen des Halses nach; in der Leber, im Herzen und in der Lunge gelang die Auffindung nicht (man vergl. p. 473).

Beziehungen zum Tabak.

Das Nicotin ist eins der heftigsten Gifte, das dem unter den Alkaloiden in seinen chemischen Eigenschaften am nächsten stehenden Coniin an Giftigkeit etwa 16mal überlegen ist (Schroff). Es muss als das einzige giftige Princip der Tabaksblätter und aller Theile der verschiedenen Species der Gattung Nicotiana angesehen werden, da die Wirkungen identisch sind und die sonst im Tabak nachgewiesenen Stoffe (Nicotianin und die fragliche Tabakssäure) kaum an der Wirkung der Folia Nicotianae participiren. Wenn man Uebelkeit, Erbrechen u. s. w. bei der Tabaksvergiftung als eine Differenz von der Nicotinvergiftung angegeben und den Tabak als mehr irritirend bezeichnet hat: so ist dagegen hervorzuheben, dass die betreffenden Symptome wahrscheinlich mehr durch den entschieden dem Nicotin zukommenden Einfluss auf die Peristaltik als durch Magendarmentzündung veranlasst werden und dass auch Nicotin local irritirend wirkt.

Giftige Wirkung auf verschiedene Thierspecies.

Die giftige Wirkung des Nicotins scheint sich auf alle Thierklassen zu erstrecken, doch erweisen sich auch ihm gegenüber einzelne Thierspecies resistenter als andere.

Von niederen Thieren werden Schmetterlinge, Schaben und Spinnen durch sehr verdünnte Nicotinlösungen getödtet; Fliegen und Tausendfüsse sind resistenter gegen das Gift, da sie sich an der Luft von dem Einflusse verdünnter Nicotinlösungen erholen (Henry und Boutron-Charlard). Infusorien im Darmcanal vergifteter Thiere zeigen noch einige Stunden nach der letzteren Tode Bewegung (Berutti und Vella). Flussbarsche von 30 Gm. Gewicht werden durch 5 bis 10 Mgm. auf die Kiemen gestrichenes Nicotin in 5-6 Min., solche vom doppelten Gewicht durch 20 Mgm. in 9 Min. getödtet, während sie 10 Mgm. überstehen (Wachenfeld). Cyprinus Tinca von 3 Pfund sterben von 3 Tr. Nicotin in 39-66 Min. (v. Praag). Frösche sterben nach 10 Mgm. in 17, nach 20 Mgm. in 14 und nach 30 Mgm. in 5 Min. bei interner Darreichung, nach 20 Mgm. von einer Wunde aus in 4 Min. (Wachenfeld); nach 1 Tropfen auf die Zunge in 87 Secunden (Vandenbroeck). Kleine Vögel sterben schon durch die blosse Annäherung eines in Nicotin getauchten Glasstabes an ihren Schnabel; Tauben nach 35-50 Mgm. in 3½ resp. 2 Min. (Wachenfeld), nach ½ Tropfen in 2 Min., nach 1-2 Tr. in 30 Sec. (v. Praag); Hähne nach zweimaliger Gabe von 50 Mgm. in 5 Min. (Wachenfeld); Katzen erliegen Nicotin schneller als

Kaninchen und werden anscheinend auch durch gleiche Dosen heftiger afficirt als Hunde (Cl. Bernard. v. Praag); doch sterben Kaninchen schon nach $^1/_4$, Hunde nach $^1/_2$-2 Tropfen (Posselt und Reimann. Boutron-Charlard). Uebrigens sind die Differenzen bei stärkeren Gaben nicht sehr erheblich. Ein Pferd vermochte Vandenbroeck mit 8 Ccm. Nicotin innerlich in $4^1/_2$ Min. zu tödten.

Applicationsstellen.

Auch die Applicationsstelle, Gewöhnung und verschiedene äussere Verhältnisse modificiren die Wirkung des Nicotins hinsichtlich der Schnelligkeit des Eintrittes der Symptome und des tödlichen Ausganges. Auffallend ist, dass subcutane Application minder energisch als die interne wirkt (Janssen).

Janssen sah die Symptome bei Application in das Auge sehr rasch, langsamer vom Mastdarm und von dem Unterhautbindegewebe des Rückens bei Kaninchen am langsamsten auftreten. Nach L. v. Praag wirkt Nicotin am heftigsten bei directer Einführung in das Blut und fast ebenso rasch und intensiv von Zunge und Auge aus, am schwächsten endermatisch. Nach Berutti und Vella erfolgt bei gleicher Dosis der Tod durch Nicotin bei Application in die Halsvene in 80 Sec., in die Trachea nach 110 Sec., in die Mundhöhle nach 2 Min., in das Rectum nach 220 Sec., in die Urethra nach 235 Sec., in den innern Augenwinkel nach 5 und in das Unterhautbindegewebe nach 11 Min. Wie früher Hertwig, hat neuerdings Savory (Lancet I. 19. 1863) den Mastdarm für eine gefährlichere Applicationsstelle als den Magen erklärt. In einem Versuche von Vandenbroeck traten die Symptome von der Schleimhaut der Vulva einer Hündin sehr rasch auf. Dass auch von der äussern Haut Resorption stattfindet, scheinen jene Tabaksvergiftungen zu erweisen, die vermöge Application von Blättern oder Tabaksblätterdecocten zu Stande kamen (vergl. Husemann, Supplbd. z. Tox. 53); doch sah Wachenfeld bei sich nach Einreibung einer Salbe (von 50 Mgm. und 1,2 Gm. Fett) keine Intoxicationsphänomene. Die geringe Aufsaugung von frischen Wunden aus constatirte Vandenbroeck durch Versuche mit vergifteten Dolchen, die niemals positive Resultate gaben. — Wie man längst beim Tabak erprobt hat, dass eine Gewöhnung an denselben stattfindet, so ist für Nicotin von Wachenfeld und v. Praag bei Fischen und Batrachiern ausdrücklich constatirt, dass die Receptivität abnimmt. — Die Angabe, dass Nicotin bei grösserer Hitze Thiere mehr afficire, erklärt sich leicht aus der durch solche bedingten Erschlaffung, während die stärkere Wirkung des erwärmten Giftes (Berutti und Vella) auf raschere Diffusion desselben zurückzuführen ist. Selbstverständlich wirkt älteres und theilweise in Zersetzung übergegangenes Nicotin schwächer.

Nicotinsalze.

Das reine Alkaloid wirkt qualitativ gleich seinen Salzen, von denen nach den Versuchen von Wachenfeld mit essigsaurem und citronensaurem Nicotin, dem Säuregehalt entsprechend, eine grössere Dosis nothwendig ist, um toxisch oder letal zu wirken.

Symptome bei Thieren.

Die acute Nicotinvergiftung bei Thieren zeichnet sich vor Allem durch die Rapidität des Eintrittes der Symptome und des tödlichen Verlaufes aus. Die Erscheinungen sind namentlich solche von Seiten des Nervensystems (Stupor, Krämpfe mit nachfolgender Lähmung); sehr deutlich ist auch Respiration und Circulation betheiligt. Eigenthümlich ist die Beschaffenheit der Pupille, die, wenigstens vorwaltend, eine Verengung erfährt. Bei den einzelnen Wirbelthierklassen verhält sich die Symptomatologie folgendermassen:

Säugethiere.

Mit Nicotin vergiftete Säugethiere zeigen in manchen Fällen anfangs bei der Application Zeichen von Schmerzempfindung, und, wenn nicht die Dosis eine äusserst starke war, zuerst Aufregung und Angst, dann Zittern der Glieder, Harn- und Stuhlentleerung, einen eigenthümlichen Zustand von Stupor, Schwanken und plötzliches Hinfallen auf die Seite; bei sehr grossen Dosen fehlt die Excitation oft ganz und nach einem einzigen Schrei und Satz stürzt das Thier hin. Sehr frühzeitig stellen sich Störungen der Respiration ein, anfangs ist diese beschleunigt und keuchend, schwierig und mit einem eigenthümlichen zischenden Tone verbunden, später wird sie seltener und tiefer; der Puls nimmt bei nicht zu grossen Gaben anfangs an Frequenz ab, steigt dann wieder und nimmt schliesslich wieder an Zahl ab, bei sehr grossen Gaben wird der Herzschlag von vornherein beschleunigt und unregelmässig. Fast überall, nicht bloss bei interner Application, tritt Speichelfluss ein, nicht selten Erbrechen und vermehrte Kothentleerung, die insbesondere bei nicht tödlichem Verlaufe beobachtet werden. Mit dem Hinfallen der Thiere stellen sich klonische Krämpfe ein, manchmal mit tonischen abwechselnd oder nach einem Anfalle von Tetanus auftretend, bald an den vorderen, bald an den hinteren Extremitäten, bald am Kopfe, bald am Rumpfe; bei Kaninchen auch Schwimmbewegungen, nicht selten Nystagmus bulbi. In diesen Krämpfen sind die Pupillen zuerst stark verengt, später erweitern sie sich wieder, bleiben aber meist bei nicht zu grossen Dosen bis zum Ende etwas verengt (bei Katzen findet zuerst Erweiterung, dann Verengerung statt); bei rasch toxischen Gaben sieht man die Pupille manchmal dilatirt ohne vorausgehende Myosis; Zahnfleisch und Zunge erscheinen während der Krämpfe häufig livid, die Ohrgefässe erweitert. Der Tod kann im Krampfstadium auftreten; es kann aber darauf auch ein Stadium der Erschlaffung folgen, in dem anfangs noch reflectorisch Krämpfe ausgelöst werden, während später das Thier nur noch schwach auf Reize reagirt. Das Characteristischste des Krankheitsbildes bei Hunden, Katzen und Kaninchen ist der stürmische Verlauf der Intoxication, die nach erheblichen Gaben (2-4 Tropfen), wo die Erscheinungen bei Application in den Mund meist sogleich oder in $^1/_2$-1 Min. eintreten, gewöhnlich in 1-5 Minuten mit dem Tode endigt. Sog. blitzschneller Tod scheint nur durch sehr grosse Dosen (2 Gm.) in den Versuchen von Stas vorzukommen.

Manche der bei Säugethieren beobachteten Symptome haben beim Process Bocarmé und auch noch neuerdings zu Controversen Veranlassung gegeben. Während Einzelne, wie Albers, Schmerzäusserungen nie vermissen wollen, giebt Vandenbroeck an, dass nach Einbringung in den Mund niemals Schreien eintrete, wohl aber bei Application in den Mastdarm oder die Genitalien, woraus er schliesst, dass das im Munde verdampfende Nicotin Lähmung des Stimmorgans bedinge. Schreien u. s. w. scheint aber auch bei Application auf Wunden und auf die Conjunctiva Ausnahme zu sein. — Am meisten ventilirt ist die Frage, auf welche Seite die Thiere fallen. Den Angaben von Berutti und Vella, sowie von Orfila, dass sie stets auf die rechte fallen, stellte Vandenbroeck seine Versuche entgegen, wonach von 22 fast die Hälfte (10) auf die linke fielen. — Der Speichelfluss kommt auch bei endermatischer Application und bei Einbringung auf entfernte Schleimhäute vor. — Vandenbroeck will Myosis nur bei directer Application auf die Conjunctiva gesehen haben; doch ist dies unrichtig; das Phänomen aber keineswegs constant.

Vögel.

Bei kleinen Vögeln (Sperlingen, Finken) kann durch relativ geringe Gaben der Tod in wenigen Secunden ohne Symptome erfolgen; bisweilen geht Oeffnen des Schnabels (Respirationsstörung), Wanken und Parese der Flügel voraus. Bei Tauben und Hühnern beobachtet man Wanken, tetanische Steifigkeit der Pfoten, Dyspnoe. Das Herz steht post mortem rasch still (v. Praag).

Amphibien.

Bei Fröschen zeigt sich nach nicht zu grossen Mengen Unruhe, manchmal Schmerzäusserung, dann starker tetanischer Krampf, mit höchst characteristischer Stellung der Gliedmaassen, wie sie zuerst von Wachenfeld beschrieben wurde, wobei die Vorderbeine nach hinten geschlagen eng an die Seitenwände des Bauches die Hinterbeine spastisch gegen den Rücken gezogen sind, so zwar, dass die Oberschenkel rechtwinklig vom Körper abstehen, die Unterschenkel vollkommen in Flexion sich befinden, so dass sich die Fusswurzeln auf dem Becken berühren, welche Stellung bei forcirter Extension sofort wieder eingenommen wird. Auf dieses Stadium, in welchem der Kopf nach unten geneigt ist und die Nickhaut und Pupillen auf keinen Reiz reagiren, die Locomotion aufgehoben ist und nur starke Reize Fluchtversuche hervorrufen, folgt ein Stadium der Muskelerschlaffung, in welchem — wie auch während des tetanischen Stadiums — eigenthümliche flimmernde Muskelzuckungen beobachtet werden. In einzelnen Fällen tritt der gewöhnliche Streckkrampf statt des eigenthümlichen ein. Die Respiration wird bei Fröschen schon durch sehr kleine Dosen sistirt (Wachenfeld); der Herzschlag persistirt noch nach dem Tode.

Fische.

Fische zeigen nach Nicotinapplication wilde Bewegungen, Zittern, Adynamie, Retardation des Athmens (Wachenfeld. v. Praag).

Sectionsbefund bei Thieren.

Als Sectionsbefund bei Thieren ist die schnell eintretende und sehr hochgradige Todtenstarre und der bei Eröffnung der natürlichen Höhlen deutliche Nicotingeruch zu bemerken, ferner das häufig noch bis ¼ Stunde und darüber nach dem Tode fortdauernde flimmernde Muskelzucken. Das Blut bleibt ziemlich lange ungeronnen, gerinnt aber später in beiden Herzhälften sowohl als in den Gefässen; gewöhnlich ist das rechte Herz stärker gefüllt. Heftige örtliche Entzündung fehlt. Constant ist Hyperämie des Hirns und der Hirnhäute, nicht selten kleine Ekchymosen; Orfila bezeichnet die Varolsbrücke und die Corpora striata als besonders stark injicirt. In den constant blutreichen Lungen finden sich oft kleine apoplectische Heerde. Das ganze Gebiet der Pfortader ist stark gefüllt. Irrig ist die Behauptung von Berutti und Vella, dass stets ein Bluterguss in der linken Hemisphäre des Grosshirns und auf der rechten Seite der Medulla oblongata sich finde, woraus sie das bei ihren Versuchen zufällig in der grossen Mehrzahl (unter 40 Vers. 36mal) beobachtete Fallen auf die rechte Seite erklären. Krocker hält auch die Beobachtung v. Praag's in Hinsicht auf starke Injection und Extravasation an der Innenfläche der Trachea für vereinzelt.

Vergiftungen bei Menschen.

Die Wirkung des Nicotins auf den menschlichen Organismus ist weniger durch Vergiftungsfälle als durch Selbstprüfungen aufgeklärt. Es liegen bis jetzt nur drei Todesfälle durch Nicotin vor, von denen zwei, der des durch seinen Schwager Graf Bocarmé umgebrachten Gustave Fougnies und der eines durch Selbstvergiftung umgekommenen Unterofficiers zu Cherbourg (Fonssagrives und Besnon, Ann. d'hyg. X. 1. 404. 1861), manche Lücken zeigen. In beiden Fällen fehlt die Kenntniss der Symptome und der Zeit, in welcher der Tod erfolgte, bezüglich derer bei Fougnies mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, dass sie etwa 5 Minuten betragen habe; in beiden fehlt die exacte Bestimmung der Dosis, die beide Male eine sehr beträchtliche war (bei Fougnies fanden sich im Mageninhalte noch gegen 0,4 Grm.), so dass wir auch bei genauerer Kenntniss darüber nichts Genaues über die Dosis letalis angeben könnten. Es bleiben dieselben also nur für den Sectionsbefund von Interesse, und selbst hier ist der Fall Fougnies nur mit Vorsicht zu verwerthen, weil neben dem Nicotin auch concentrirte Essigsäure eingewirkt hatte, die zur Vertilgung der Giftspuren angewendet war und auf welche die constatirte Cauterisation der Mundhöhle und eines Theils des Schlundkopfes, sowie die Entzündung und Ekchymosirung im Magen selbst und vielleicht auch die starke Injection im Duodenum zweifelsohne zu beziehen ist; die Lungen waren nach Stas stärker mit Blut gefüllt und im Herzen schwarzes coagulirtes Blut vorhanden. In Fonssagrives' Falle waren Mundhöhle, Rachen und Oesophagus normal, auch die Magenschleimhaut nicht sehr geröthet und beim Aufschneiden des Oesophagus und des Magens wurde ein eigenthümlicher, etwas empyreumatischer Geruch, sowie schwach alkalische Reaction der Magencontenta constatirt. Genauer beobachtet, aber ebenfalls ohne Angabe der Dosis, ist ein zur Kategorie der Selbstvergiftungen gehöriger Englischer Fall aus dem Jahre 1858. Nach Taylor's Mittheilung (On poisons. p. 661) fiel die betreffende Person sofort hin und starb zwischen 3 bis 5 Minuten; eigenthümlicher wilder Blick, anscheinend völlige Bewusstlosigkeit und ein tiefer Seufzer beim Sterben waren die einzigen beobachteten Symptome; Convulsionen fehlten. Während in dem Fonssagrives'schen Falle die Todtenstarre sehr entwickelt war und über die normale Zeit hinaus persistirte, fanden sich bei dem Englischen Selbstmörder am dritten Tage nach dem Tode allgemeine Muskelerschlaffung, Prominenz der Bulbi, gedunsenes Aussehen und Lividität an Gesicht und Nacken, letztere von einem Extravasate herrührend, Anfüllung der äusseren Schädelbedeckungen und der Hirnhäute mit dunklem Blute, dunkle Färbung der hyperämischen Lungen, Leere des Herzens mit Ausnahme des 8 Grm. dunkles Blut enthaltenden linken Vorhofs, intensive dunkelcarmoisinrothe Färbung der Magenschleimhaut, dunkle Färbung der stark hyperämischen Leber, durchweg flüssiger Zustand und dunkle Farbe des Blutes, das nur in einzelnen Körpertheilen eine mehr dickflüssige Beschaffenheit besass. Einen Tabaksgeruch in den eröffneten Körperhöhlen konnte Taylor nicht constatiren.

Stas hat in seinem Gutachten im Processe Bocarmé die bei Fougnies vorgefundenen Läsionen als vom Nicotin herrührend und mit den bei Hunden von ihm wahrgenommenen gleichartig bezeichnet. Wie wenig dies mit dem Leichenbefund bei Fonssagrives und Taylor und mit den sonstigen Befunden bei Thieren harmonirt, ist bei Vergleichung unserer obigen Angaben über den Sectionsbefund leicht ersichtlich.

Von älteren Prüfungen des Mittels beziehen sich die meisten nur auf die Ermittelung des Geschmackes. Als Boutron-Charlard das Nicotin in Lösung eine Secunde lang beschmeckt hatte, befiel ihn 10 Minuten andauernder Stupor mit heftigem Kopfschmerz. Stas fand das von ihm aus der Leiche von G. Fougnies extrahirte stechend nach Tabak schmeckend und

Selbstprüfungen.

diesem Geschmacke ein Gefühl von Hitze und Brennen folgend, das ziemlich lange anhielt; die beim Erhitzen in einem Uhrglas entstehenden Dämpfe reizten den Schlund sehr und bedingten ein unangenehmes Gefühl von Wärme und Constriction. **Wertheim** sah bei therapeutischen Versuchen mit Nicotin ausser constantem Sinken des Pulses nicht selten die Anfänge toxischer Wirkung, fast stets Kratzen im Halse, einige Male Erschöpfung, Zittern, Schwindel, Delirien mit schreckhaften Träumen und Erweiterung der Pupille. **Falck** und **Wachenfeld** beobachteten bei Selbstversuchen mit 0,2-0,3 Mgm. Nicotin, in 8 Grm. Wasser gelöst, häufige Ructus, Nausea, Mattigkeit und Somnolenz, und eine dritte Versuchsperson, sowie auch **Wachenfeld**, nach 0,004 Kopfweh und Schwindel, erstere auch Zittern und Brustbeklemmung.

Reil nahm Nicotin in steigender Gabe einer Lösung von 1 Tropfen Tromsdorff'schem Nicotin auf 100 Tropfen Alkohol, wobei er von 1 Tropfen dieser Solution allmälig um 1 Tropfen steigend bis 15 Tropfen (entspr. $^3/_{20}$ Tropfen Nicotin) stieg. Schon nach $^1/_{100}$ Tr. zeigte sich ein kratziges gelind brennendes Gefühl auf der Zunge und im Halse, Kopfschmerz in Stirn und Schläfe, in 10 Min. auftretend und etwa 1 Stunde anhaltend, und schwache Symptome von Dysphagie; nach $^1/_{50}$ Tr. traten diese Erscheinungen intensiver ein, daneben mässiger Schwindel, sowie rasch verschwindende Schmerzen im rechten Arm und Ober- und Unterschenkel; nach $^1/_{33}$ Tr. auffallende Mattigkeit in den unteren Extremitäten, Wüstheit im Kopfe, leichtes Thränen der Augen, Schwere der Augenlider, wozu sich nach einer weiteren Dosis starkes Aufstossen und Zittern gesellte; nach weiteren $^1/_{25}$ Tr. auch öfteres Nöthigen zum Tiefathmen wegen Oppression auf der Brust, ferner nach $^1/_{10}$ Tr. Klopfen in den Temporales, Unaufgelegtheit zu geistigen Arbeiten, Pupillenerweiterung, Schwachsichtigkeit und Singultus. Auffallend war während der 16tägigen Versuchszeit die **Retardation des Stuhlgangs**; der Puls und die Respiration waren bei den Versuchen sehr unregelmässig, so dass sie bald an Zahl zunahmen, bald wieder sanken; die Diurese erschien nicht besonders verändert.

Die genauesten Studien sind die unter **Schroff** von **Dworzak** und **Heinrich**, mit 1-2, ja selbst 3-4 Mgm. angestellten. Selbst die kleinsten Dosen bewirkten Brennen im Munde, Kratzen im Schlunde, Gefühl als werde mit einer scharfen Bürste durch die Speiseröhre gezogen, Vermehrung der Speichelsecretion, ein vom Magen aus über Brust und Kopf in Finger und Zehenspitzen sich verbreitendes Gefühl (ohne Schweissausbruch), grosse Aufregung, bei kleineren Gaben gewöhnlich Kopfschmerz, Aura im Oberkiefer, Eingenommenheit des Kopfes, Schwere, Schwindel, Betäubung, Schläfrigkeit, Undeutlichsehen und Hören bei grosser Empfindlichkeit gegen Licht, häufige und beschwerliche Respiration, Beklommenheit, Trockenheit im Schlunde; bei grossen Gaben zeigten sich nach etwa 40 Min. ungewöhnliches Schwächegefühl und Mattigkeit, Blässe des Gesichts, Kälte der Extremitäten, gegen den Rumpf sich verbreitend, Ohnmachtsanwandlungen, daneben Aufstossen, Uebelkeit, Brechneigung und wirkliches Erbrechen, unangenehmes Gefühl im Magen, Auftreibung des Bauches und heftiger Stuhldrang, mit Abgang von Winden; in der ersten Hälfte der zweiten Stunde bei dem Einen Zittern der Extremitäten und Schüttelkrampf des Rumpfes, 40 Min. an Stärke zunehmend und etwa 1 Stunde anhaltend, stossweises beschwerliches Athmen, bei dem Andren Abgeschlagensein, Muskelschwäche, Schüttelfrost, bei anhaltenden Abdominalsymptomen, dann Ameisenkriechen von den Fingerspitzen bis zum Handwurzel- und später Ellbogengelenk; erst nach 3 Stunden Minderung der Intensität der Erscheinungen mit rückbleibender Schwäche und Schläfrigkeit, später jedoch nochmalige Wiederholung der Krampfzufälle bei dem Einen, dann noch zweitägiges Unwohlsein. Bei Einem war die Harnausscheidung bedeutend vermehrt, Haut bei beiden trocken. Der Puls nahm stets gleich anfangs, selbst bei kleinen Dosen, an Häufigkeit zu, und zwar um so rascher und um so mehr, je grösser die Gabe war, dann schwankte er aber, zumal bei grossen Dosen, fortwährend, so dass er bald um mehrere Schläge stieg, bald um dieselbe oder grössere Zahl Schläge fiel.

Characteristisch war bei beiden der Abscheu vor Tabakrauch. Der Eine, selbst Raucher, wollte seinen Jammer durch eine Pfeife Tabak kürzen, allein er war nicht im Stande, mehrere Züge zu machen; der Andere, Nichtraucher, fühlte sich im höchsten Grade unangenehm ergriffen durch die Nähe einiger rauchender Collegen. Bei Beiden entwickelte die ausgeathmete Luft einen Geruch nach Tabak, der von ihnen selbst und von der Umgebung wahrgenommen wurde.

Nach diesen Versuchen, welche die immense Giftigkeit von 2-4 Mgm. Nicotin erweisen, dürfte die Angabe v. Praag's, dass 0,03 Gm. beim Menschen ohne tödlichen Effect gegeben werden können, mit Recht von Schroff in Zweifel gezogen sein.

Resultat der physiologischen Untersuchungen.

Es lässt sich nicht läugnen, dass das Nicotin, wenigstens in concentrirtem Zustande, eine örtlich reizende Wirkung besitzt, wenn das Alkaloid auch nicht als eigentlich kaustisch zu betrachten ist und wenn auch bei interner Darreichung toxischer Gaben die Entzündungsphänomene auf der Magenschleimhaut wegen der Rapidität des Verlaufes nicht immer wahrgenommen werden. Als eine weitere Localwirkung ergiebt sich bei Application auf die Conjunctiva Myosis, die auch bei interner Darreichung häufig auftritt.

In der Literatur finden sich widersprechende Angaben; Einzelne leugnen die irritirende Wirkung ganz und wollen bei ihren Versuchsthieren die ausgestossenen Töne nicht als Schmerzensäusserungen, sondern als von einem Respirationshinderniss ausgepresst betrachtet wissen (Reil); Andere machen Nicotin gradezu zu einem Causticum, so Stas, der durch einen ihm ins Gesicht gerathenen Tropfen eine Brandwunde bekommen haben will, und die Verätzungen bei Fougnies dem Nicotin imputirt, während Wachenfeld nur auf dünnen Hautstellen vom Nicotin ein Wärmegefühl und Röthung gesehen haben will. Dass in Mund und Rachen beim Frosche durch das Gift Entzündungserscheinungen vorkommen können, bestätigt auch Kölliker und ebenso concedirt Krocker mässige Entzündung als Wirkung concentrirten Nicotins. Man kann sich übrigens von dieser irritirenden Wirkung am besten überzeugen, wenn man das Gift auf die Bindehaut bringt; hier entstehen lebhafte Schmerzen, Lidkrampf, vermehrte Thränensecretion, Röthe der Conjunctiva, und wenn relativ grössere Mengen nicht letal wirken, später wirkliche, selbst auf die Cornea übergreifende Entzündung. Auf die Nasenschleimhaut gebracht bedingt Nicotin Kitzeln, Niesen und verstärkte Schleimsecretion (Wachenfeld). Man vergl. auch in Bezug auf die örtliche Wirkung des Nicotins im Mund und Schlund, sowie im Magen die

Selbstbeobachtung von Dworzak und Heinrich und den Sectionsbefund in Taylor's Falle.

Entfernte Wirkung.

In wie weit das Blut im lebenden Organismus durch Nicotin verändert wird, ist nicht aufgeklärt; sicher wird sein Gerinnungsvermögen gestört.

Die dunkelrothe Farbe ist höchst wahrscheinlich Folge der Dyspnoe, da die Blutkörperchen im vergifteten Thiere erhalten sind und das Blut an der Luft sich röthet. Directer Zusatz auch geringer Mengen Nicotin zu frischem Blute färbt dasselbe ebenfalls schwarzroth durch rasche Vernichtung der Blutkörperchen, die theils ganz zerstört, theils geschrumpft und blass sind (Krocker).

Die entfernte Wirkung des Giftes äussert sich auf alle Theile des Nervensystems; das Gehirn wird dadurch primär in einen Zustand starker Depression versetzt, das Rückenmark zuerst gereizt, woraus Tetanus resultirt, schliesslich gelähmt. Auch die intramusculären Endigungen der Nerven werden wahrscheinlich nach zuvoriger Reizung (febrilläre Zuckungen) gelähmt, während die Nervenstämme länger verschont bleiben und die Muskelirritabilität nicht alterirt wird (Kölliker. Krocker). Eine Affection der Sinnesnerven, wie sie durch die Zufälle der chronischen Tabaksvergiftung und insbesondere die Tabaksamaurose (vergl. Husemann, Handb. d. Tox. 491) für den Opticus wahrscheinlich gemacht ist, wird bei acuter Vergiftung durch Nichts angedeutet. Schon sehr kleine Gaben erregen das regulatorische Herznervensystem (Herabsetzung und Stillstand des Herzens bei Warm- und Kaltblütern, auch nach zuvoriger Vagusdurchschneidung und Zerstörung der Med. oblong., nicht bei vorheriger Vaguslähmung durch Atropin); grössere lähmen rasch sowohl das regulatorische (Steigerung der Pulsfrequenz) als das excitomotorische (Schwächerwerden der Contractionen bei künstlicher Respiration), doch erfolgt der Tod nie durch Herzlähmung (Rosenthal. Traube. Krocker). Jede Dosis Nicotin macht gegen eine zweite, auch nach schon geschwundenem Effecte, die Herzinnervation unempfänglicher. Auch die sehr characteristische und früh eintretende Wirkung des Nicotins auf die Respiration ist zuerst erregend (gesteigerte Athemfrequenz, inspiratorischer Krampf des Diaphragma), später lähmend (Sinken der Athemfrequenz) und tritt in gleicher Weise nach zuvoriger Vagusdurchschneidung ein (Rosenthal). Eigenthümlich ist die Wirkung auf die Darmganglien, indem es bei Einspritzung in die Iugularis den Darm vom Magen bis zum Rectum in eine Art Tetanus versetzt, der weder durch Vagusdurchschneidung noch durch Compression der Abdominalaorta Verringerung erfährt und wobei der Splanchnicus seine Hemmungswirkung nicht auszuüben vermag (Nasse). Speichel- und Gallensecretion werden dadurch angeregt (Krocker).

Elimination.

Ueber die Schicksale des Nicotins im Organismus wissen wir nur, dass es bei toxischen Dosen unter Umständen im Blute und in entfernten Organen als solches aufgefunden wird. So constatirte es Stas in der Leber und in grösseren Mengen noch in den Lungen von G. Fougnies; Orfila in Leber, Milz und Lungen von Hunden, die mit 15-20 Tr. vergiftet waren, spurweise in den Nieren, dagegen nicht im Blute; Taylor im Blut eines mit 1 Tr. getödteten Kaninchens (Spuren), nicht in Leber, Herz und Lungen. v. Praag sah bei einem Finken, dem er etwas vom Blute eines mit Nicotin vergifteten Hundes in den Magen brachte, Schwindel, Wanken und keuchende Respiration; Fleisch aus einer mit Nicotin vergifteten Wunde wirkte nicht giftig.

Behandlung der Vergiftung.

Bei einer Vergiftung mit grösseren Dosen Nicotin macht der rasche tödliche Effect des Giftes in der Regel die Behandlung überflüssig. Das einzige rationelle Verfahren ist, wenn der Vergiftete noch am Leben, die Anwendung der Magenpumpe, vor deren Application man Lösungen von Tannin oder Jod-Jodkalium einflössen kann, wenn solche zur Hand sind, was aber in der Regel nicht der Fall sein wird.

Bei Thieren rettet das Tannin und ebenso Bouchardat's Eau jodurée kaum je, wenn das Nicotin bereits gewirkt hat, wie dies für ersteres schon von Berutti und Vella hervorgehoben ist. Reil fand, dass eine Quantität Nicotinlösung, die einen Hänfling in 10 Secunden tödtet, bei einem solchen erst nach 30 Secunden letal wirkt, wenn es mit der gleichen Menge Gerbsäurelösung vermischt ist, dass bei Zeisigen, bei denen $^1/_{50}$ Tr. Nicotin erhebliche Vergiftungserscheinungen von $^1/_2$ Stunde Dauer produciren, die doppelte Menge mit 3fachem Vol. Tanninlösung ausser etwas Dyspnoe und Trägheit gar keine Symptome hervorruft, endlich dass Eulen durch $^1/_{10}$ Tr. Nicotin sofort, durch dieselbe Menge in 4 Grm. Gerbsäurelösung erst in 4 Min. sterben. Kaninchen erholten sich selbst nach 2 Tr. Nicotin, die in Gerbsäurelösung gereicht wurden. Auch das Jodkalium wirkte bei einem Kaninchenversuche von Reil in derselben Weise antidotarisch.

Sollte dadurch Effect erzielt werden, so erscheint die fernere Behandlung mit Exitantien (Caffee, Camphor, Moschus) indicirt, für welche wenigstens Erfahrungen bei Vergiftungen mit Tabak zu sprechen scheinen. Vielleicht spricht die Beobachtung von Praag's, dass seine Versuchsthiere genasen, wenn vermehrte Urinsecretion eintrat, für Gebrauch der Diuretica.

Physiologischer Nachweis.

Der physiologische Nachweis der acuten Nicotinvergiftung ist bereits von Stas in der Weise in Gebrauch gezogen, dass er von dem aus der Leiche von Fougnies isolirtem Alkaloid kleinen Vögeln (Zeisig, Sperling) äusserst kleine Mengen (mit einem Glasstäbchen z. B.) und einer Taube einen Tropfen in den Schnabel brachte. Dieses Verfahren ist nachahmungswerth, da der meist in wenigen Secunden nach voraufgehenden tetanischen Convulsionen erfolgende Tod dieser für minimale Mengen Nicotin äusserst empfindlichen Thiere kaum durch ein anderes Alkaloid in dieser Weise erfolgt. Sehr gut eignen sich auch Frösche zu diesen Versuchen, da hier die eigenthümliche tetanische Spannung der Flexoren äusserst characteristisch ist; doch muss man berücksichtigen, dass sie in einzelnen Fällen fehlt.

Hat man grössere Mengen zur Disposition, so kann man auch an Säugethieren in ähnlicher Weise experimentiren und an den oben beschriebenen Symptomen das Bild der Intoxication mit Nicotin erkennen. Zweckmässig ist hier auch das Gift auf die Conjunctiva zu appliciren, um die characteristische Myosis zu erhalten, wobei man oft auch die Intoxicationserscheinungen dazu bekommt; wählt man Katzen als Versuchsthiere, so muss man Acht haben, dass bei diesem Thiere der Pupillenverengung eine Erweiterung vorausgeht.

Therapeutische Anwendung.

Gewiss nicht mit Unrecht wird von Schroff die therapeutische Anwendung des Nicotins im Allgemeinen widerrathen, da es vollkommen entbehrlich, an Giftigkeit alle übrigen Alkaloide überragend und wegen seiner grossen Zersetzlichkeit unsicher erscheint. Es lässt sich ja gar nicht vermeiden, dass dasselbe bei der Dispensation mit der Luft in Berührung kommt, und schon hierdurch wird es, wie Schroff durch directe Versuche fand, weit weniger wirksam. Reil hat deshalb zuerst die stabileren und leicht löslichen Verbindungen mit Oxalsäure, Phosphorsäure und Weinsäure empfohlen, die aber ebenso wenig wie das Nicotin-Quecksilberchlorid sich bei den Aerzten eingebürgert haben. Wertheim hat es als fieberwidriges Mittel bei Intermittens und bei krampfhaften Zuständen des Magens und Darmcanals angewendet. Besonders im Vorläuferstadium des Typhus und der Exantheme soll es deutliche und häufig bleibende Besserung bewirkt haben, während es bei Wechselfieber nicht constant Heilung bedingte. Als höchste Gabe bezeichnet er 0,03 Grm. pro die, die er bei Intermittens reichte; meist gab er 0,001, bei krankhaften Magen- und Darmaffectionen sogar auf 5-6 Tage vertheilt. Die Dosis des Mittels steht nach Wertheim insofern im umgekehrten Verhältnisse zur Pulsfrequenz, als schon 0,001 Grm. einen Puls von 120 Schlägen in sehr vielen Fällen auf 30 verlangsamt, wo dann die zweite Dosis eine weitere Verlangsamung nicht herbeiführt, sogar beschleunigend wirkt, während die Verlangsamung von 80 auf 60 Schläge 0,015 und die von 60 auf 40 sogar 0,03 Grm. erfordert; die Herabsetzung des Pulses ist mit vermehrter Diurese, die Beschleunigung mit Harnverminderung begleitet.

Später hat L. van Praag das Mittel als besonders passend bei chronischen Dermatosen, vielleicht auch bei andern chronischen Entzündungen bezeichnet. In der That hat Hebra (Wien. Ztschr. VIII. 1. 80. 1852) mit einer Verbindung von Sublimat und Nicotin, zu 0,02-0,045 Grm. täglich gereicht bei Roseola syphilitica und Syphilis cutanea pustulosa c. ulc. raschen Erfolg gesehen, wobei es freilich zweifelhaft bleibt, ob der Sublimat oder das Nicotin als heilendes Agens zu betrachten ist.

Reil (Mat. med. 236) weist darauf hin, dass während der von ihm unternommenen Selbstprüfung des Nicotin eine katarrhalische Reizung der Trachea mit Hustenreiz, an der er grade litt, auffallend rasch verschwand. Auch hat er Nicotin zu $^1/_{20}$ Tropfen stündlich bei einem Asthmatiker und bei einer an Herzpalpitationen leidenden jungen Dame mit dem Erfolge gereicht, dass die Anfälle gemildert, abgekürzt und seltener wurden. Wegen der Rapidität und Flüchtigkeit der Wirkung des Nicotins betrachtet er im Gegensatze zu van Praag solche nervöse Anfälle für geeigneter zu dessen Anwendung als chronische Entzündungszustände und meint, dass in der Cholera ein Versuch damit zu machen sei.

Antonio Pavesi (Gaz. Lombardia. 41. 1852) will durch mehrmals wiederholte Einspritzung von Nicotin (0,6 Grm. in 360 Grm. Aq. destill. und 30 Grm. Mucilago, wovon täglich 15, später 30 Grm. injicirt wurden), eine nach Ueberfüllung entstandene Blasenlähmung geheilt haben.

Vielleicht noch am ehesten anwendbar erscheint das Nicotin bei Tetanus. Hier wandten zuerst Simon (Med. Times and Gaz. July. 1858. 112), später Sam. Haughton (Dubl. quarterl. Journ. Aug. 1862), Tufnell (Ibid. und Amer. Journ. med. sc. Apr. 1863) und Erlenmeyer (D. subcut. Inj. 3. Aufl. p. 85) theils innerlich (ständl. 10-15 Mgm.), theils subcutan (zu 1 Mgm. pro die) das Mittel erfolgreich an, nachdem schon früher Tabaksinfuse, namentlich in der Form des Clystiers häufiger benutzt waren, und zwar nach Curling mit dem nicht ungünstigen Resultate, dass von 19 damit behandelten Fällen 9 geheilt wurden. Es bezieht sich dies sowohl auf Tetanus traumaticus, als auf den Strychnintetanus, gegen welchen übrigens beim Menschen bisher nicht Nicotin, sondern nur Tabaksinfuse angewandt wurden, und zwar, so weit wir die Fälle kennen, in allen (3) mit Erfolg. Die Thierversuche, welche Haughton anstellte, indem er durch Verweilen in Strychninlösung tetanisirte Frösche in Nicotinlösung brachte, wonach Erholung erfolgte, sind nicht stichhaltig, da auch bei einem solchen Verfahren das Hineinsetzen in destillirtes Wasser dieselben Dienste thut, wovon wir uns selbst überzeugten.

Hyoscyamin. — Literat.: Chemische: Geiger und Hesse, Ann. Chem. Pharm. VII. 270. — Tieden, Pharm. Journ. Trans. (2) VIII. 127. — Ludwig und Kemper, Arch. Pharm. CLXXVII. 102. — Kletzinsky, Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1866. 85. — Rennard, Pharmac. Ztschr. f. Russl. VI. 595. — Schoonbroodt, Viertelj. pract. Pharm. XVIII. 79. Wadgymar, Proceed. Amer. Pharm. Associat. 1867. 404. — Ernst Thorey, Pharm. Zeitschr. f. Russl. Juni und Juli. 1869, auch Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1869. 264.

Medicinische: Schroff, Wochenbl. der Wien. Aerzte. 1856. 25. 27; 1868. 1. 2. — Fronmüller, Deutsche Klinik. 1865. 35. — Lemattre, Arch. gén. 1865. Juillet. Août. 39. 173.

Entdeckung.

Nachdem schon Peschier 1821 und Payen 1824 das Vorhandensein eines Alkaloids im schwarzen Bilsenkraut als wahrscheinlich bezeichnet hatten, auch bereits von Brandes 1821 (Ann. Chem. Pharm. I. 333) unrichtig ein flüssiger Körper unter dem Namen Hyoscyamin als die im Samen dieser Pflanze enthaltene Base beschrieben worden war, gelang Geiger und

Hesse 1833 die Darstellung des reinen Hyoscyamins. — Es findet sich am reichlichsten im Samen, in geringerer Menge im Kraut von *Hyoscyamus niger L.* und *H. albus L.*

Vorkommen.

Darstellung:

nach Geiger u. Hesse.

Geiger und Hesse zogen zur Darstellung der Base die zerquetschten Samen des Bilsenkrauts warm mit Weingeist aus, dem $^1/_{50}$ Schwefelsäure zugesetzt war. Sie versetzten den Auszug unter Umrühren mit gepulvertem Kalk bis zur schwach alkalischen Reaction, filirirten, säuerten schwach mit Schwefelsäure an, destillirten den Weingeist bis auf ein Viertel ab und verdampften dann nach Zusatz von etwas Wasser in gelinder Wärme bis zur völligen Verflüchtigung desselben. Sie neutralisirten nun vorsichtig mit trocknem kohlensaurem Natron, filtrirten, wenn Trübung erfolgte, versetzten dann mit einem bedeutenden Ueberschuss des Natroncarbonats, pressten den entstandenen Niederschlag rasch ab und zogen ihn mit absolutem Weingeist aus. Gleichzeitig wurde der Mutterlauge das noch darin steckende Hyoscyamin durch Schütteln mit Aether entzogen. Die vereinigte weingeistige und ätherische Lösung versetzten sie wiederum mit Kalk, filtrirten, behandelten das Filtrat mit Thierkohle, destillirten Aether und Weingeist grösstentheils ab und verdunsteten zuletzt unter Zusatz von Wasser in sehr gelinder Wärme. War das so erhaltene Hyoscyamin gefärbt, so wurde es nochmals an eine Säure gebunden und das gleiche Verfahren von der Fällung mit Soda an wiederholt. — Geiger modificirte dies Verfahren später dahin, dass er die mit kohlensaurem Alkali im Ueberschuss versetzte Flüssigkeit sogleich zu wiederholten Malen mit Aether behandelte, den Aether der getrennten und vereinigten Auszüge abdestillirte, den Rückstand in Wasser aufnahm, welches das Hyoscyamin ziemlich gut löst, die filtrirte Lösung mit dem doppelten Volumen Aetherweingeist unter Zusatz von Blutkohle bis zur Entfärbung schüttelte, hierauf filtrirte, den Aetherweingeist abdestillirte und die rückständige Flüssigkeit im Vacuum verdunstete.

Neuere Darstellungsmethoden.

Neuere Versuche, ein einfacheres und ergiebigeres Verfahren der Darstellung aufzufinden, sind anfangs nicht besonders glücklich gewesen. Ludwig und Kemper extrahirten den Samen von *Hyoscyamus niger* mit 85procent. Weingeist, destillirten vom Auszug $^3/_4$ des Weingeists ab, schüttelten den sich in 2 Schichten sondernden Rückstand mehrere Mal nach einander mit Wasser und trennten dieses jedesmal von der ölig-harzigen Schicht. Die vereinigten wässrigen Flüssigkeiten wurden auf $^1/_8$ des Gewichts vom angewandten Kraut eingedampft, filtrirt und nach Uebersättigung mit Kalihydrat einige Mal mit Chloroform schüttelnd ausgezogen, welches dann beim Verdunsten unreines Hyoscyamin hinterliess. Sie erhielten davon aus 2 Pfund Samen 0,7 Grm. Wurde dieses in Salzsäure gelöst, die Lösung nach Uebersättigung mit Kali wieder mit Chloroform ausgeschüttelt und die beim Verdunsten des Chloroforms als zähe wachsartige Masse hinterbleibende Base in Benzol aufgenommen, so entstanden beim langsamen Verdunsten unter einer Glasglocke schöne weisse Krystalle. Trocknes Kraut lieferte ihnen nur eine geringe Menge amorphen Hyoscyamins.

Tilden löste das aus frischem Kraut bereitete Extract unter Zusatz von etwas Kalkmilch in der 7fachen Menge Wasser, filtrirte die Lösung, versetzte sie mit kohlensaurem Kali bis zur stark alkalischen Reaction und schüttelte sie dann mit Chloroform aus. Diesem wurde die Base wieder durch Schütteln mit schwefelsäurehaltigem Wasser entzogen, welches darauf mittelst phosphormolybdänsaurem Natron ausgefällt wurde. Der Niederschlag wurde nach dem Auswaschen mit kohlensaurem Kali alkalisch gemacht und mit Aether ausgezogen. Aus der ätherischen Lösung wurde das Hyoscyamin dann nochmals in saures Wasser und aus diesem nach Zusatz von kohlensaurem Kali wieder in Aether übergeführt, der es beim Verdunsten hinterliess. Die wässrige Lösung der Base gab bisweilen beim Verdunsten über Schwefelsäure sternförmig gruppirte Nadeln, gewöhnlich aber nur eine amorphe gummiartige Masse.

Günstigere Resultate erzielte Kletzinsky. Derselbe zog zerstossenes frisches Kraut bei 50° mit schwefelsäurehaltigem Weingeist aus, übersättigte den Auszug schwach mit Barythydrat, erwärmte kurze Zeit, filtrirte, fällte den Baryt mittelst Schwefelsäure in geringem Ueberschuss, destillirte den Weingeist ab, neutralisirte die rückständige wässrige Flüssigkeit mit kohlensaurem Kali, filtrirte abermals, fügte nun Kalicarbonat im Ueberschuss hinzu und zog wiederholt schüttelnd mit Aether aus. Der beim Verdunsten der ätherischen Auszüge bleibende Rückstand wurde dann in kochendem Wasser gelöst, die Lösung filtrirt, mit einer Mischung von 1 Th. Porcellanthon, 1 Th. Holzkohle und 2 Th. reiner Thierkohle zum Brei angerührt und dieser dünn ausgestrichen an der Sonne getrocknet. Der trockne Rückstand trat nun an Aether das Hyoscyamin ab, welches, wenn der nach dem Abdestilliren des Aethers gebliebene Rückstand zuerst gelinde bis zum Schmelzen erhitzt und dann in kochendem Weingeist gelöst wurde, daraus in schneeweissen seideglänzenden Krystallen anschoss.

Rennard hat neuerdings unter Dragendorff's Leitung die Versuche Kletzinsky's wiederholt, konnte aber nach dessen Verfahren kein krystallisirtes Hyoscyamin erhalten. Nach vielseitigen Versuchen lieferte ihm das folgende Verfahren die besten Resultate: Die zerquetschten Samen oder das zerkleinerte Kraut wurden zweimal mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgezogen. Der Auszug wurde mit gebrannter Magnesia fast neutralisirt und nach Zusatz des gleichen Volumens Weingeist filtrirt. Der Weingeist wurde abdestillirt und die rückständige wässrige noch schwach saure Flüssigkeit wiederholt zum Zweck der Reinigung mit Aether ausgeschüttelt. Auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak konnte jetzt das Hyoscyamin durch Aether entzogen werden. Zur weiteren Reinigung wurde die beim Verdunsten der ätherischen Lösung hinterbleibende unreine Base in verdünnter Schwefelsäure gelöst und daraus nach Uebersättigung mit Ammoniak nochmals in Aether übergeführt. Immer wurde nur amorphes Hyoscyamin als gelbliche zähe Masse erhalten und nur einmal vorübergehend Bildung einiger Krystalle wahrgenommen. Ausserdem war die Ausbeute ausserordentlich gering.

Die neuesten Versuche über Darstellung reinen Hyoscyamins sind von Wadgymar und von Thorey gemacht worden.

— Wadgymar digerirte 1 Th. des frischen Krauts oder Samens mit 4 Th. 60proc. Weingeist, dem $^1/_{32}$ Th. verdünnter Schwefelsäure zugesetzt war, 24 Stunden hindurch, colirte und erschöpfte die rückständige Masse im Verdrängungsapparate mit so viel heissem 95procentigem Weingeist, dass die vereinigten Flüssigkeiten 5 Theile betrugen. Von diesen wurde die Hälfte des Weingeists abdestillirt, der Rückstand stark mit Essigsäure angesäuert und nun 12 Stunden der Ruhe überlassen. Darauf wurde filtrirt, das Filterresiduum mit essigsäurehaltigem Wasser nachgewaschen und das gesammte Filtrat zum Syrup verdunstet. Dieser wurde warm mit Weingeist, dem $^1/_{10}$ Schwefelsäure zugesetzt war, behandelt, das Filtrat mit Kalkmilch bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt und nach dem Einengen zur Syrupsdicke 48 Stunden der Ruhe überlassen. Nach Zusatz von Wasser wurde jetzt der das Hyoscyamin enthaltende Niederschlag abfiltrirt, mit verdünntem Weingeist ausgezogen und der Auszug nach vorgängiger Behandlung mit Thierkohle bei höchstens 60° zur Trockne verdunstet. Aus der mit Thierkohle vermischten trocknen Masse zog nun Aether reines Hyoscyamin aus und hinterliess es beim Verdunsten in farblosen Nadeln.

Thorey gewann das Hyoscyamin am leichtesten und reinsten in folgender Weise. Er befreite den frisch zerstossenen Samen durch dreimalige Extraction mit Petroleumäther vom fetten Oele und zog ihn darauf nach vorgängigem Trocknen zweimal mit 85proc. Weingeist, dem ein wenig Salzsäure zugesetzt worden war, bei 40° C. aus. Nachdem dann von den vereinigten Tincturen der Weingeist abdestillirt und der Rückstand filtrirt worden war, wurde das Filtrat durch Schütteln mit Petroleumäther entfärbt, hierauf mit Ammoniak übersättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt, welches nach dem Auswaschen mit destillirtem Wasser die Base so rein hinterliess, dass deren Auflösung in verdünnter Schwefelsäure beim Verdunsten lange Nadeln ihres schwefelsauren Salzes lieferten. Aus diesem konnte dann die freie Base leicht vollkommen rein erhalten werden.

Ausbeute. Es scheint schon aus den obigen Angaben hervorzugehen, dass der Gehalt an Alkaloid im Samen und Kraut des Bilsenkrauts sehr variabel ist. Wahrscheinlich spielen die Zeit der Einsammlung, die Dauer der Aufbewahrung und der Standort der Pflanzen dabei eine wichtige Rolle. Vielleicht sind auch, wie beim Coniin, die unreifen Samen reichhaltiger, als die reifen. Schoonbroodt vermochte aus frisch getrockneten, im Juni von wilden Pflanzen gesammelten Blättern gar kein krystallisirbares Alkaloid zu erhalten; auch reagirte das gewonnene kaum alkalisch. Dagegen lieferten 250 Grm. der nämlichen Blätter im frischen Zustande 0,41 Grm., also 0,164 %, völlig weisses, in feinen glänzenden Nadeln krystallisirtes, alkalisch reagirendes Hyoscyamin. Sein Verfahren bestand einfach darin, dass er mit Weingeist auszog, den nach dem Abdestilliren des Weingeists bleibenden flüssigen Rückstand durch ein benetztes Filter filtrirte und dann über Schwefelsäure zur Trockne brachte. Der trockne Rückstand wurde mit dem gleichen Gewicht gebrannten Kalks gemengt und dann mit Aetherweingeist ausgezogen. Dieser hinterliess eine weisse amorphe Masse, deren schwefelsaure Lösung mit kohlensaurem Kali einen Niederschlag gab, welcher aus Weingeist, wie angegeben, krystallisirte. Wadgymar erhielt aus frischem Kraut nach seinem eben beschriebenen Verfahren nahezu die gleiche Ausbeute wie Schoonbroodt, nämlich 0,143 %, aus frischen Samen dagegen fast viermal mehr, nämlich 0,52 %. Thorey erhielt aus frischem Samen nur 0,057-0,160 %, dagegen aus getrockneten Blättern nicht blühender Pflanzen 0,188-0,208 %. — Sehr zu beachten dürfte bei der Darstellung des Hyoscyamins jedenfalls der Umstand sein dass dieser sehr leicht veränderliche Körper auch im Contact mit den bei der Abscheidung benutzten Chemikalien zersetzt werden kann; namentlich dürfte jedes Eindampfen seiner sauren oder alkalischen Lösungen in der Wärme sorgfältig zu vermeiden sein.

Eigenschaften.

Das Hyoscyamin krystallisirt nach Geiger langsam in stern- oder büschelförmig vereinigten seideglänzenden, bisweilen durchsichtigen Nadeln, welche keinen Geruch zeigen. Weniger rein bildet es eine zähe, schwierig auszutrocknende amorphe Masse, die so lange sie feucht ist, einen widerlich betäubenden tabaksähnlichen Geruch besitzt. Es schmeckt äusserst scharf und unangenehm. In gelinder Hitze schmilzt es zu einem ölartigen Liquidum und verflüchtigt sich bei vorsichtigem stärkerem Erwärmen grösstentheils unzersetzt. Auch mit Wasserdämpfen scheint es in geringem Grade flüchtig zu sein. Auch Wadgymar erklärt das Hyoscyamin bei vorsichtigem Erhitzen für unverändert sublimirbar; er erhielt durch Sublimation $1^1/_2$ bis 2 Linien lange weisse seideglänzende Nadeln. — Nach Thorey krystallisirt das Hyoscyamin aus Chloroform in rhombischen Tafeln, aus Benzol in feinen Nadeln, während es aus Aether und Amylalkohol amorph hinterbleibt. Im reinen Zustande ist es luftbeständig und löst sich in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter, unrein ist es dagegen hygroskopisch und viel leichter in Wasser löslich. Es löst sich ferner in Weingeist, Aether, Chloroform, Amylalkohol, Benzol und verdünnten Säuren.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Hyoscyamins ist noch nicht festgestellt. Nach einer von Kletzinsky unternommenen Analyse des Golddoppelsalzes soll ihm die Formel $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{17}\mathrm{N}\Theta$ zukommen, die indess wohl als noch eben so unsicher zu betrachten ist, als die Formel $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{32}\mathrm{N}^{2}$, zu welcher Wadgymar gelangte. Rennard fand im Golddoppelsalz nahezu den gleichen Goldgehalt, wie v. Planta im entsprechenden Atropinsalz, nämlich 31,1-31,2 %.

Salze.

Das Hyoscyamin sättigt die Säuren vollständig. Seine Lösungen in Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure und Essigsäure geben leicht und gut krystallisirende Salze. Das salzsaure Salz bildet kreuzförmig gruppirte, das schwefelsaure Salz büschel- oder garbenförmige Krystalle, die übrigen krystallisiren in graden feinen Nadeln (Rennard. Thorey).

Zersetzungen.

Die wässrige Lösung der freien Base zersetzt sich allmälig an der Luft, rascher unter Braunfärbung und Ammoniakentwicklung beim Erwärmen mit Alkalien. Kletzinsky macht die mit Vorsicht aufzunehmende Angabe, dass sie beim Erwärmen mit Natronlauge gerade auf in Ammoniak und Santonin zerfalle. Wadgymar hat durch Erhitzen mit Jodäthyl ein jodwasserstoffsaures Aethylhyoscyamin (nach ihm $C^{20}H^{30}(C^2H^5)^2N^2, 2\,HJ$) dargestellt.

Verhalten gegen Reagentien.

Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien fällen auch concentrirte Lösungen der Hyoscyaminsalze nur unvollständig. Platinchlorid fällt nur aus concentrirten Lösungen bräunliche Flocken, verdünnte bleiben klar. Dagegen werden verdünntere Lösungen durch Goldchlorid gelblich weiss, durch Jodtinctur kermesfarben, durch phosphormolybdänsaures Natron und durch Gerbsäure gelblich weiss, durch Kaliumquecksilberjodid weiss und durch Kaliumwismuthjodid orangefarbig gefällt (Rennard). Pikrinsäure giebt damit gelben feinkörnigen Niederschlag (Thorey).

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bei dem so unvollkommenen Zustande unserer Kenntniss des reinen Hyoscyamins und dem Mangel aller characteristischen Reactionen stösst der gerichtlich-chemische Nachweis des Hyoscyamins auf grosse Schwierigkeiten. Die Abscheidung kann mittelst der Stas-Otto'schen Methode bewirkt werden. Zur Erkennung muss das anschliessend besprochene stark mydriatische Verhalten zu Hülfe genommen werden.

Wirkung.

Die Wirkung des Hyoscyamins, auf welchem die medicinische und toxische Wirkung diverser Species von Hyoscyamus allein zu beruhen scheint, ist qualitativ gleich derjenigen des Atropins, quantitativ dieser sehr überlegen, soweit dies das Verhalten der Pupille nach localer Application anzeigt, die danach rascher und anhaltender erweitert wird (Schroff).

Schon 0,0000083 (1/4600 Gran) Grm. führten bei einem Kaninchenalbino in 15 Min. Mydriasis herbei, die in 40 Min. ihren Höhepunkt erreichte, 1-2 Stunden auf der Höhe der Dilatation verweilte und in 5-6 Stunden endete, während Atropin in dieser Lösung nicht mydriatisch wirkte. Ein analoges Verhalten zeigt die menschliche Pupille gegenüber Hyoscyamin und Atropin, wobei die subjectiven Erscheinungen dieselben sind (Schroff). Lemattre, der Atropin wesentlich stärker als Hyoscyamin mydriatisch wirken lässt, arbeitete entschieden mit einem sehr unreinen Präparate des Pariser Handels.*) Schon Reisinger (1825) stellte die mydriatische Wirkung des freilich noch ganz unreinen Hyoscyamins durch Thierversuche fest.

---

*) Dass die Präparate, welche im Handel als Hyoscyamin vorkommen, sich durch eine sehr ungleiche Stärke auszeichnen, werden die weiter unten anzuführenden Versuche von Fronmüller lehren. Ganz zu unterscheiden von dem

Bezüglich der entfernten Erscheinungen soll nach Schroff Hyoscyamin das durch Atropin so häufig hervorgerufene Hauterythem und scarlatinöse Exanthem nur ausnahmsweise bewirken, ebenso die furibunden Delirien und die Steigerung des Bewegungstriebs, sowie Hinfälligkeit und Muskularschwäche, wie sie dem Atropin eigenthümlich sind, nicht bedingen, oder doch nur nach sehr grossen Dosen, dagegen Ruhe und Schlaf, endlich keine Lähmung der Sphinkteren des Afters und der Blase.

Ob diese Differenzen der Atropin- und Hyoscyaminwirkung nicht zum Theil als auf individuellen Verschiedenheiten beruhend zu bezeichnen sind, wagen wir nicht zu entscheiden, obschon Versuche, welche Fronmüller bei Kranken mit Hyoscyamin als Hypnoticum anstellte, das Vorhandensein solcher auf das Deutlichste darthuen. Bei diesen ergaben sich nämlich als Nebenerscheinungen bei einem Präparate von Buchner wenig narkotische Nebensymptome (Kopfschmerz 7mal, Völle im Kopf 1mal, Ohrensausen 5mal, Uebelkeit 2mal, Schwindel 6mal in 53 Fällen), nach einem solchen von Merck waren diese constanter (gleich nach dem Einnehmen Trockenheit im Halse 6mal, Aufstossen und Uebelkeit 1mal, Schwindel 1mal, Delirien 1mal, am Tage darauf Schwindel 5mal, Trockenheit im Schlunde 1mal, Uebelkeit und Erbrechen 1mal unter 7 Behandelten). Schweiss und Mydriasis waren nach dem Buchner'schen Präparate häufig vorhanden; die Puls- und Athemfrequenz nach dem Einnehmen etwas gemindert, die Temperatur in der folgenden Nacht etwas erhöht. In Bezug auf Puls, Athmung und Temperatur fand Fronmüller dem Morphin gegenüber keine Differenzen. Nach Merk'schem Hyoscyamin war Mydriasis constant; auch stieg die Pulsfrequenz in der Nacht 1mal aussergewöhnlich hoch und in 1 Falle trat sogar Agitation und Steigerung des Bewegungstriebes nach 0,006 Grm. ein. — Schroff bemerkte bei sich selbst nach etwa 0,003 Grm. Trockenheit in Mund, Rachen und Kehlkopf, geringe Mydriasis und Sinken der Pulsfrequenz um einige Schläge, etwas Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel, Unsicherheit des Gehens, später Steigerung der Pulsfrequenz, dann ruhigen Schlaf; das Schlingen war beschwerlich, die Geschmacksperception und auch die Tastempfindung der Zunge vermindert. Düllnberger nahm 2mal 0,002 Grm., worauf der Puls anfangs sank, dann an Frequenz zunahm, Eingenommensein des Kopfes, Verminderung der Speichelabsonderung, Trockenheit in Mund und Schlund, Schlingbeschwerden, Mattigkeit und Mydriasis eintraten; nach 0,005 Mgm. zeigte sich

---

Deutschen Hyoscyamin ist das Americanische Resinoid Hyoscyamin, das ein graubraunes Pulver vom Geruche feiner Cigarren und vom Geschmacke des Schnupftabaks bildet und auf die Zunge gebracht dieselbe theilweise lähmen und auf ihr ein Gefühl von Taubheit und Kälte hinterlassen soll wie Aconitin. Die Wirkung wird als eine vorzugsweise sedirende bezeichnet; in grossen Dosen soll es den Darmcanal irritiren, Pupillenerweiterung, Gesichtsverlust, Stammeln, Stupor, Delirien, Convulsionen und Lähmung einzelner Muskeln, grosse Prostration im Kreislauf und heftige Enteralgie produciren. Es ist zweifelsohne ein unreines Hyoscyamin, vielleicht mit einer noch unbekannten Substanz gemengt, und findet wie das Deutsche Präparat als Hypnoticum und Sedativum in Neuralgien, Asthma, Gicht, Syphilis, Kolik zu 0,003-0,005 Grm. innerlich, und äusserlich gegen schmerzhafte Geschwülste Anwendung (Reil, Mat. med. 197. 198).

Verminderung von Geruch und Geschmack und Kopfschmerz neben den übrigen Symptomen nach der kleineren Gabe; in allen Fällen stellte sich Neigung zu Schlaf ein, der ruhig und tief war.

Kaninchen werden durch etwa 0,3 Gm. in 24-45 Stunden nach Dyspnoe, Acceleration der Respiration, Mydriasis getödtet; die Section ergiebt Pneumonie (Schroff).

Therapeutische Anwendung.

Als Mydriaticum ist das Hyoscyamin als Ersatzmittel des Atropins bei Leiden der Iris und anderen Ophthalmien von verschiedenen Seiten (Reissinger, Gulz, Honold) in Vorschlag gebracht, hat aber allgemeine Anwendung bis jetzt nicht gefunden. Schroff glaubt, dass in der bedeutenden Wirksamkeit und in der durch seine Versuche eruirten Haltbarkeit, indem 11 Jahre altes Hyoscyamin und solches, welches 2 Tage der Luft ausgesetzt war, mydriatische Lösungen von der Stärke der aus wohlverwahrtem frischem bereiteten analogen Solutionen gaben, für die Anwendung des Mittels sprechende Momente gegeben seien, dass aber die amorphe Beschaffenheit und der Preis der Einführung in die Praxis hinderlich sein werden.

Innerlich ist Hyoscyamin von Schroff als Hypnoticum empfohlen, das vor dem Opium den Vorzug verdienen soll, wenn es sich um Beschwichtigung von Hustenreiz handelt, und vor dem Morphin, wenn dessen stuhlverstopfende Wirkung zu fürchten ist; dann überhaupt gegen Hustenreiz. Diese Indicationen finden ihre Bestätigung durch die Versuche von Fronmüller. 53 Versuche mit Buchner'schem Hyoscyaminpräparate gaben 21 vollkommen hypnotische Erfolge, 19 theilweise und 13 Nichterfolge und glaubt Fronmüller das Präparat als Hypnoticum den zweiten Opiumsorten gleichstellen zu können. 7 Versuche mit Merk'schem Hyoscyamin zeigten 3mal vollkommenen hypnotischen Erfolg, 3mal unvollkommen und 1mal keinen. Bei beiden Präparaten war von verstopfender Wirkung nichts zu merken und der günstigste Effect gerade bei bestehendem Hustenreiz. Dass man im Uebrigen Hyoscyamin da, wo Präparate des Bilsenkrauts indicirt sind, anwenden kann, ist klar. Dem Atropin steht es nach Schroff in allen Fällen nach, wo es sich um Lähmung der Sphinkteren der Blase und des Mastdarms handelt, so bei krampfhaften Stricturen, Einklemmung der Gedärme, Nabelbrüchen, Ileus, Gallensteinkolik, krampfhafter Urinretention, Krampfwehen, Retention des Fötus in Folge von Krampf des Gebärmutterhalses, endlich bei Keuchhusten. (?) Bei Anginen bewährte es sich in der Krankenanstalt Rudolph-Stiftung in Dosen von 4-5 Mgm. 2mal täglich nicht (Bericht für 1867. 150).

Anwendungsweise u. Dosis.

Als Mydriaticum empfiehlt Schroff eine Lösung von 1 : 1000, der, im Falle sie länger aufzubewahren ist, 10 Tropfen Alkohol zuzufügen seien; Gulz gab eine Lösung von 1 : 30-20.

Zum innerlichen Gebrauche sind nach den Fronmüller'schen Versuchen die Dosen nicht zu hoch zu greifen, wenigstens bewährten sich von Buchner's schwächeren Hyoscyamin Gaben von 0,01-0,03 Grm. besser hypnotisch als grössere oder als entsprechende Gaben des stärkeren Merck'schen Atropins. Von letzterem dürfte daher die Gabe noch zu verringern, auf 0,005-0,002 festzustellen sein. Schroff empfiehlt es mit etwas destillirtem Wasser und Alkohol zu lösen und genau mit Milchzucker zu verreiben; doch sind auch die Pillen- und Tropfenform zweckmässig. Nach Schroff ist die Gabe von 0,006 ($^1/_{10}$ Gran) zu gross, da sie bei einem an chronischem Bronchialcatarrh leidenden jungen Manne tiefen Schlaf bedingte, dem nach dem Erwachen Hallucinationen und Verwirrtheit, die 3 Stunden anhielten, neben Trockenheit im Halse und der Haut, Pupillendilatation und gesteigerter Pulsfrequenz folgten.

Lycin. $C^5H^{11}NO^2$. — Literat.: A. Husemann und W. Marmé, Ann. Chem. Pharm. Supplem. II. 383 und III. 245.

Entdeckung.

Darstellung.

Wurde von A. Husemann und W. Marmé 1863 in den Stengeln und Blättern des gemeinen Teufelszwirns, *Lycium barbarum L.*, aufgefunden. — Zur Darstellung sind die Blätter das geeignetste Material. Sie werden zerkleinert und mit Wasser ausgekocht. Der Auszug wird durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigt, das mittelst Schwefelsäure von überschüssigem Blei befreite Filtrat mit Soda neutralisirt und stark eingedampft, darauf mit Schwefelsäure sehr sauer gemacht und mit phosphormolybdänsaurem Natron versetzt, so lange noch ein Niederschlag entsteht. Der hellgelbe flockige Niederschlag wird mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgewaschen und durch Eintrocknen mit überschüssigem kohlensaurem Baryt im Wasserbade zersetzt. Der weingeistige Auszug der trocknen Masse hinterlässt beim Verdunsten einen etwas gefärbten unkrystallisirbaren Syrup. Wird dieser in verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung durch Filtration von einem sich ausscheidenden harzigen Stoff befreit, so werden beim Eindampfen Krystalle von salzsaurem Lycin erhalten, die durch Pressen zwischen Fliesspapier und Umkrystallisiren aus Weingeist blendend weiss erhalten werden. Aus ihrer wässrigen Lösung kann nun die freie Base entweder durch Eintrocknen mit kohlensaurem Baryt und Ausziehen des Rückstandes mit kochendem absolutem Weingeist oder besser durch Schütteln mit kohlensaurem Silberoxyd und Abfiltriren des gebildeten Chlorsilbers erhalten werden; in beiden Fällen werden die gewonnenen Lösungen im Wasserbade zur Trockene gebracht.

Eigenschaften.

Das Lycin ist eine völlig weisse, strahlig krystallinische Masse von scharfem Geschmack und neutraler Reaction. Es zerfliesst an der Luft ausserordentlich rasch und löst sich in Wasser in jedem Verhältniss. Aus wasserfreiem Weingeist, der es weniger gut, aber immer noch reichlich löst, krystallisirt es in kleinen Tafeln und Säulen. In Aether ist es fast unlöslich. Es schmilzt über 150° und verkohlt bei stärkerem Erhitzen.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Lycins wurde durch Analyse des salzsauren Salzes festgestellt. Seine chemische Formel ist $C^5H^{11}N\Theta^2$. Es ist isomer mit dem in der Bauchspeicheldrüse des Ochsen vorkommenden Butalanin, einem Homologen des Glycins, mit Lactamethan, mit dem inzwischen von Scheibler (Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch. 1869. 294) genauer untersuchten Betaïn (s. S. 105) und dem Oxyneurin Liebreich's (Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch. 1869. 12 u. 167), mit den beiden letztgenannten Basen vielleicht identisch.

Zersetzungen.

Durch Kochen mit wässrigen Alkalien oder Säuren wird das Lycin nicht zersetzt. Conc. Schwefelsäure oder Salpetersäure lösen es farblos und färben sich damit auch beim Erwärmen nicht.

Verbindungen.

Das chlorwasserstoffsaure Lycin, $C^5H^{11}N\Theta^2, HCl$, krystallisirt in langen, bisweilen halbzölligen Prismen, bei langsamem Verdunsten seiner weingeistigen Lösungen auch in grossen dicken, etwas länglichen Tafeln des orthorhombischen Systems. Es löst sich sehr leicht in Wasser, gut auch in gewöhnlichem Weingeist, schwer in wasserfreiem und fast gar nicht in Aether. Die Lösungen reagiren stark sauer. — Schwefelsaures Lycin, $2\,C^5H^{11}N\Theta^2, SH^2\Theta^4$, durch Zersetzung des salzsauren Salzes mit schwefelsaurem Silberoxyd dargestellt, trocknet über Schwefelsäure zu einer weissen Krystallmasse ein, die aus absolutem Weingeist in rhombischen Täfelchen krystallisirt. Es zerfliesst rasch an der Luft, reagirt stark sauer und besitzt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das vorhergehende Salz. Die Verbindungen des Lycins mit Salpetersäure, Chromsäure, Essigsäure, Oxalsäure, Pikrinsäure und Ferrocyanwasserstoffsäure sind gleichfalls krystallisirbar, aber zum Theil zerfliesslich. Das chlorwasserstoffsaure Lycin-Platinchlorid, $C^5H^{11}N\Theta^2, HCl, PtCl^2$, krystallisirt aus der mit etwas Salzsäure und überschüssigem Platinchlorid versetzten wässrigen Lösung des salzsauren Salzes in dunkel orangegelben luftbeständigen Prismen, die sich gut in Wasser, besser in Weingeist, aber nur wenig in Aether lösen. — Das in gleicher Weise zu erhaltende chlorwasserstoffsaure Lycin-Goldchlorid, $C^5H^{11}N\Theta^2, HCl, AuCl^3$, krystallisirt in grossen hell goldgelben rhombischen Prismen oder bei rascherer Bildung in Blättchen und verhält sich gegen Lösungsmittel wie das Platindoppelsalz. — Chlorwasserstoffsaures Lycin-Quecksilberchlorid, $C^5H^{11}N\Theta^2, HCl, HgCl$, wird in dünnen, perlglänzenden, völlig quadratischen Täfelchen erhalten, wenn man eine gemischte weingeistige Lösung von salzsaurem Salze und überschüssigem Quecksilberchlorid mit Aether überschichtet. Es löst sich äusserst leicht in Wasser und Weingeist, dagegen kaum in Aether.

Wirkung.

Das Lycin wirkt zu 0,12 Grm. auf Frösche einige Stunden lähmend; 0,06 Grm. bleiben wirkungslos (Husemann und Marmé).

Fam. **Verbenaceae.**

Alkaloid: Viticin?

Viticin. — So wollen wir den sehr problematischen alkaloidischen Stoff nennen, den man nach Landerer (Repert. Pharm. LIV. 90) aus den Samen von *Vitex Agnus castus L.* erhält, wenn man den salzsauren Auszug derselben mit Ammoniak oder Magnesia fällt, den Niederschlag mit Weingeist auszieht und die mit Kohle behandelte weingeistige Lösung verdunsten lässt. Es sollen dann undeutliche Krystallwarzen anschiessen, die sich in Weingeist, Aether und verdünnten Säuren lösen und aus letzteren durch Ammoniak wieder gefällt werden.

Fam. Lobeliaceae.

Alkaloid: Lobelin.

Lobelin. — Nachdem von Reinsch (Jahrb. Pharm. V. 292) aus der *Lobelia inflata L.* als „Lobelin" eine gelbe gummiartige hygroskopische, sauer reagirende und von Colhoun (Journ. Pharm. (2) XX. 545) auf einem wenig Vertrauen einflössenden Wege eine feste alkalisch reagirende, mit Säuren zu Salzen verbindbare Substanz dargestellt worden war, haben Bastick (Pharm. Journ. Trans. X. 217, auch Journ. Pharm. (3) XIX. 454) und Procter (Pharm. Journ. Trans. X. 456) daraus ein stark alkalisch reagirendes ölartiges Alkaloid isolirt. Ersterer zog das Kraut mit schwefelsäurehaltigem Weingeist aus, versetzte die Tinctur mit Kalk, filtrirte, sättigte mit verdünnter Schwefelsäure, verdunstete das Filtrat, neutralisirte den wässrigen Rückstand nach Beseitigung des ausgeschiedenen Harzes genau mit kohlensaurem Kali, filtrirte wieder und schüttelte nun nach Zusatz von mehr kohlensaurem Kali mit Aether, der die Base beim Verdunsten hinterliess. Procter verdunstete den mit essigsäurehaltigem Weingeist bereiteten Auszug der Samen zum Extract und schüttelte dieses nach vorgängiger Vermischung mit Magnesia und Wasser mit Aether. Zur Reinigung wurde das beim Verdunsten hinterbleibende Oel in schwefelsaurer Lösung mit Thierkohle behandelt und dann nach Zusatz von Magnesia mit Aether wieder ausgeschüttelt.

Nach Procter ist das Lobelin ein hellgelbes, stark alkalisch reagirendes, gewürzhaft riechendes und stechend tabaksartig schmeckendes Oel, das sich in Wasser, leichter in Weingeist und Aether löst, beim Erhitzen unter theilweiser Zersetzung verflüchtigt wird und mit Säuren krystallisirbare, in Wasser und Weingeist lösliche Salze bildet. F. F. Mayer (Viertelj. pract. Pharm. XV. 233) giebt darüber noch an, dass seine wässrige und saure Lösung durch Jod-Jodkalium braunroth, durch Kaliumquecksilberjodid blassgelb, durch Gerbsäure weiss und ferner die wässrige Lösung durch Silbernitrat weiss, durch Gold- und Platinchlorid gelblich, durch Quecksilberchlorid dagegen nicht gefällt werde.

Physiologische Wirkung.

Die namentlich in America und Grossbritannien gebräuchliche Herba Lobeliae inflatae, theils als Emeticum, theils als Mittel gegen Asthma in Ruf, verdankt ihre Wirksamkeit wahrscheinlich dem Procter-Bastick'schen Lobelin, über welches bis jetzt nur 2 Versuche an Katzen vorliegen. 0,06 Grm. in wässriger Lösung intern administrirt bewirkten in weniger als 2 Minuten heftiges Erbrechen und 3 Stunden dauernde Prostration. Dieselbe Dosis mit dem Schlundrohr eingeführt, bedingte kein Erbrechen noch Purgiren, sondern sofortige heftige Prostration mit stark erweiterten Pupillen; Erholung war nach 15 Stunden noch nicht völlig erfolgt. Es lässt sich hieraus nicht mit Sicherheit das physiologische Verhalten dieses Alkaloids im Vergleich zu den in ihrem chemischen nahestehenden Coniin und Nicotin schliessen; doch scheint Lobelin quantitativ beiden an Giftigkeit nachzustehen.

Man darf dies Alkaloid nicht identificiren mit dem von der medicinischen Schule der Eklektiker in N.-America gebrauchten Resinoide Lobelin, das ein gelbgrünliches, angenehm süsslich nach Honigscheiben riechendes, pulverförmiges Extract darstellt und ein mildes, aber sicheres Emeticum, das zugleich relaxirend und diaphoretisch, aber in keiner Weise narkotisch wirkt, sein soll, welches man zu 0,03-0,06 Grm. bei Krampf des Muttermundes (in Clystierform), bei Catarrhen, ferner als schmerzstillendes Mittel äusserlich bei Geschwüren verordnet.

Fam. **Synanthereae.**

Alkaloide: Eupatorin. Anthemin. Trimethylamin (in *Arnica montana L.;* s. Chenopodieae).

Eupatorin. — Righini (Journ. Pharm. (2) XIV. 623) erhielt aus den Blättern und Blüthen von *Eupatorium cannabinum L.* durch Auskochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser, Fällung des Auszugs mit Kalk, Ausziehen des eine Zeit lang an der Luft gestandenen Niederschlags mit Weingeist von 40° B. und Verdunsten der weingeistigen Lösung ein weisses, bitter und zugleich stechend schmeckendes Pulver, das beim Erhitzen sich zersetzte, sich nicht in Wasser, aber in absolutem Weingeist und Aether löste und mit Schwefelsäure ein in seideglänzenden Nadeln krystallisirendes Salz bildete.

Anthemin. — Nach einer sehr vorsichtig aufzunehmenden Angabe von Pattone (Journ. Pharm. (3) XXXV. 198) enthält *Anthemis arvensis L.* eine krystallisirbare Base, welche aus dem in Weingeist unlöslichen Theil des wässrigen Extracts der Pflanze durch Ausziehen mit kochendem Wasser und Fällen der Lösung durch Ammoniak erhalten werden soll.

Fam. **Laurineae.**

Alkaloide: Bibirin oder Buxin (s. Euphorbiaceae). Nectandrin. Sipirin (s. unter Nectandrin).

Nectandrin. $C^{20}H^{23}NO^{4}$. — Nach Maclagan und Gamgee (Pharm. Journ. Trans. XI. 19. 1869) enthält das Holz von *Nectandra Rodiaei Schomb.*, dessen Rinde das unter dem Namen Buxin auf S. 82 besprochene Alkaloid Bibirin und nach Maclagan ausserdem eine zweite, von ihm als Sipirin bezeichnete, von Flückiger aber angezweifelte basische Substanz führt, nicht weniger als drei vom Bibirin verschiedene Pflanzenbasen. Die genannten Forscher erhielten ein Gemenge der Sulfate dieser Basen, indem sie das Holz dem zur Darstellung von schwefelsaurem Bibirin aus Bibirurinde gebräuchlichen Verfahren unterwarfen und isolirten daraus zunächst eine durch ihre Löslichkeit in Chloroform ausgezeichnete Base, die sie Nectandrin nennen.

Das Nectandrin ist ein weisses unkrystallinisches Pulver von sehr bitterem Geschmack, welches in kochendem Wasser schmilzt, in Aether erheblich schwerer löslich ist als Bibirin, nämlich 250 Th. zur Lösung erfordert und mit concentrirter Schwefelsäure und etwas Braunstein eine schön grüne, allmälig in ein reines Violett übergehende Färbung erzeugt. Die Analysen führten zu der Formel $C^{20}H^{23}NO^{4}$.

Eine zweite in dem Sulfatgemenge enthaltene Base scheidet sich aus kochendem Wasser in gelben Warzen ab, schmeckt bitter und zugleich adstringirend, ist unlöslich in Chloroform, aber viel reichlicher in heissem und kaltem Wasser löslich als Nectandrin. — Die dritte Base wurde noch gar nicht näher untersucht.

Fam. Monimieae.

Alkaloid: Atherospermin.

Atherospermin. — Wurde von Zeyer (Viertelj. pract. Pharm. X. 504) 1861 in der als Theesurrogat dienenden und etwas purgirenden Rinde von *Atherosperma moschatum*, einer südaustralischen Drogue, aufgefunden. — Zur Darstellung kocht man die Rinde mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, reinigt den Absud durch Ausfällen mit Bleizucker, fällt das entbleite Filtrat mit Ammoniak, zieht den entstehenden Niederschlag mit Weingeist aus, nimmt den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung in verdünnter Salzsäure auf, fällt nochmals mit Ammoniak und behandelt den jetzt erhaltenen getrockneten Niederschlag mit Schwefelkohlenstoff. Dieser löst das Alkaloid, das nach dem Abdunsten des Lösungsmittels noch einmal in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und mit Ammoniak wieder niedergeschlagen wird.

Das Atherospermin ist ein weisses oder grauweisses, leichtes, sehr electrisches Pulver von rein bitterem Geschmack und alkalischer Reaction, das bei 128° schmilzt und in höherer Temperatur unter Entwicklung des Geruchs nach Trimethylamin zersetzt wird. Von Wasser erfordert es mehr als 6000 Th. zur Lösung, von Weingeist von 93° Tr. bei 16° 32 Th., beim Siedepunkt 2 Th. Es löst sich ferner in Schwefelkohlenstoff, Chloroform, flüchtigen und fetten Oelen, sehr wenig nur in Aether. — Die Zusammensetzung des Atherospermins wird nach Zeyer's Analysen durch die Formel $C^{30}H^{40}N^{2}O^{5}$ ausgedrückt. — Seine Lösungen in verdünnten Säuren trocknen zu firnissartigen Massen ein. Conc. Schwefelsäure löst das Alkaloid farblos, conc. Salpetersäure braungelb. Die Lösung in conc. Schwefelsäure wird auf Zusatz von chromsaurem Kali grün. Jodsäure wird durch das Alkaloid reducirt. Aus seinen Salzlösungen schlagen Ammoniak, ätzende und kohlensaure Alkalien die freie Base nieder. Jodkalium, Schwefelcyankalium, gelbes Blutlaugensalz und Quecksilberchlorid geben damit weissen, Goldchlorid, Platinchlorid, Palladiumnitrat und Pikrinsäure gelben, Gerbsäure gelbweissen, Phosphormolybdänsäure schmutziggelben und Jod-Jodkalium braungelben Niederschlag (Zeyer).

Fam. Cupuliferae.

Alkaloid: Trimethylamin (s. Chenopodieae).

Trimethylamin wurde in den Samen von *Fagus sylvatica L.* von Herberger aufgefunden und „Fagin" genannt. — Herberger's Fagin sollte die Giftigkeit der sogenannten Bucheckernschlagkuchen für Rinder, Pferde u. s. w. bedingen; die Angabe, dass es zu 0,42 Gm. in 9 Stunden eine junge Katze unter narkotischen Symptomen getödtet und bei Application in eine Hautwunde $1\frac{1}{2}$stündige Erkrankung einer Taube unter Zuckungen u. s. w. bewirkt habe, stimmt nicht zur Trimethylamin-Wirkung (cf. S. 103).

Fam. **Taxineae.**

Alkaloid: Taxin.

Taxin. — Findet sich nach Lucas (Arch. Pharm. (2) LXXXV. 145) in den narkotisch scharf giftigen Blättern von *Taxus baccata L.* Zur Darstellung verdunstet man den weingeistigen, mit etwas Weinsäure versetzten Auszug der Blätter zur Trockne, zieht den Rückstand mit Wasser aus, concentrirt die Lösung bis zur Syrupsdicke und schüttelt sie nach Uebersättigung mit zweifach-kohlensaurem Natron mit Aether aus. Dieser hinterlässt unreines Taxin, das durch Auflösen in verdünnter Salzsäure und Wiederausfällen mit Ammoniak weiter gereinigt wird. — Es ist ein lockeres amorphes Pulver, von bitterem Geschmack, das geschmolzen zu einem gelben spröden Harz wieder erstarrt. Von Wasser wird es wenig, von Weingeist und Aether leicht gelöst, ebenso von verdünnten Säuren, aber ohne krystallisirbare Salze zu erzeugen. Conc. Schwefelsäure löst es mit purpurrother, conc. Salpetersäure mit gelbbrauner Farbe. Die sauren Lösungen werden durch Ammoniak und Alkalien gefällt; auch Gerbsäure fällt sie weiss, Jodtinctur gelbbraun, aber Platinchlorid bewirkt keine Fällung (Lucas).

Fam. **Piperaceae.**

Alkaloid: Piperin.

Piperin. $C^{17}H^{19}NO^{3}$. — Literat.: Für Chemie: Oerstedt, Schweigg. Journ. XXIX. 80. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) XVI. 344; LI. 199. — Varrentrapp und Will, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 283. — Th. Wertheim, Ann. Chem. Pharm. LXX. 58. — Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXXV. 82; LXXXIV. 345. — Gerhardt, Compt. Chim. 1849. 375; Ann. Chim. Phys. (3) VII. 253. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) XXXVIII. 76. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XCV. 106. — Hinterberger, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 204. — v. Babo und Keller, Journ. pract. Chem. LXXII. 53. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. CV. 317.

Für Pharmakologie: Meli, nuove esperienze ed osservazioni sul modo di ottenere dal pepe nero il peperino e l' olio acre, o sull' azione febrifuga di queste sostanze. Milano. 1823. — P. J. Blom, Medicinische Beiträge und Beobachtungen über die Salicine. Aus dem Holländischen übersetzt von Salomon. Potsdam. 1835. — Richter, Die endermatische Methode. Berlin. 1835. p. 116. — Riecke, Die neueren Arzneimittel. 3. Aufl. Stuttgart. 1842. p. 523. — Friedländer, Med. Jahrb. des Oesterr.

Staates. XXV. 631. — Hartle, Edinb. med. journ. 1841. Jan. — Blondi, Oesterr. med. Wchschr. 1843. 13. — Greiner, Rust's Magazin. XXXVII. 3. p. 574. — Werneck, Clarus und Radius, wöchentl. Beitr. III. 9.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Piperin wurde 1819 von Oerstedt entdeckt. Es findet sich im schwarzen Pfeffer, den unreifen getrockneten Früchten, und im weissen Pfeffer, den Samen der reifen Beeren des auf Malabar wild wachsenden. auf den Sundainseln, in Malakka, Siam, Westindien u. s. w. cultivirten *Piper nigrum L.*, ferner im langen Pfeffer, den Fruchtkolben der in Indien, auf den Sundainseln und den Philippinen vorkommenden *Chavica officinarum Miq.* und *Ch. Roxburghii Miq.*, und im westafrikanischen schwarzen Pfeffer, den Früchten von *Cubeba Clusii Miq.* Landerer (Viertelj. pract. Pharm. XI. 72) will Piperin in den Beeren von *Schinus mollis*, einer Terebinthacee, und Bouchardat in der Rinde von *Liriodendron tulipifera L.*, einer Magnoliacee, aufgefunden haben, welche Angaben aber sehr der Bestätigung bedürfen.

Darstellung:

aus weissem Pfeffer;

Am leichtesten lässt sich das Piperin aus weissem Pfeffer rein darstellen. Man extrahirt ihn mit Weingeist von 0,833 spec. Gew., destillirt aus der Tinctur den Weingeist ab und behandelt den extractartigen Rückstand mit Kalilauge, die ein Harz löst und unreines grün gefärbtes Piperin zurücklässt. Dieses wird mit Wasser gewaschen und durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist von 0,833 spec. Gew., nöthigenfalls unter Beihülfe von Thierkohle, gereinigt (Poutet, Journ. Chim. méd. I. 531. Pelletier).

aus schwarzem Pfeffer.

Zur Darstellung aus schwarzem Pfeffer erschöpft man grobes Pulver mit kaltem Wasser, digerirt den Rückstand wiederholt mit 80proc. Weingeist, concentrirt die weingeistigen Auszüge durch Destillation und Eindampfen zur Dicke eines Extractes, wäscht dieses nach mehrtägigem Stehen mit kaltem Wasser aus, digerirt das Ungelöste unter Zusatz von $^1/_{16}$ des angewandten Pfeffers an Kalkhydrat 24 Stunden mit Weingeist, verdampft das Filtrat zur Krystallisation und reinigt die erhaltenen Krystalle durch Zerreiben und Waschen mit Aether und nochmaliges Umkrystallisiren aus Weingeist unter Zuhülfenahme von Thierkohle (Wittstein, Darstell. u. Prüf. chem. u. pharm. Präparate).

Ausbeute.

Die Ausbeute an Piperin beträgt aus weissem wie aus schwarzem Pfeffer 2,4-3 %.

Eigenschaften.

Das Piperin krystallisirt in farblosen glasglänzenden vierseitigen, schief abgestumpften Prismen, die nach Schabus dem monoklinischen System angehören. Es ist im reinen Zustande fast geschmacklos, während es unrein scharf schmeckt. Es reagirt nicht alkalisch und besitzt kein Molecularrotationsvermögen. Bei 100° (Pelletier) schmilzt es zum klaren gelblichen Oel, das harzartig wieder erstarrt; in höherer Temperatur erfolgt Zersetzung. Von Wasser wird es auch bei Siedhitze nur wenig gelöst; von kaltem Weingeist erfordert es 30 Th., von kochendem nur sein gleiches Gewicht zur Lösung (Wittstein), von kaltem Aether 60—100 Theile. Auch von flüchtigen Oelen, von Benzol, Chloroform und Kreosot wird es gelöst.

Zusammensetzung.

Pelletier stellte für das Piperin $C^{40}H^{24}NO^8$ als erste Formel auf; spätere Formeln sind $C^{40}H^{22}NO^8$ (Liebig), $C^{70}H^{38}N^2O^{12}$ (Gerhardt), $C^{70}H^{39}N^2O^{12}$ (Wertheim), $C^{70}H^{40}N^2O^{12}$ (v. Babo und Keller) und $C^{34}H^{19}NO^6$ (Regnault). Die letzte Formel wurde auch von Laurent bestätigt und durch Strecker als richtig erwiesen. Auf Grund der unten erwähnten Zersetzung durch weingeistiges Kali könnte man dem Piperin nach Strecker die rationelle Formel $\left.\begin{matrix}\text{Є}^{12}H^9\Theta^3\\ \text{Є}^5H^5\end{matrix}\right\}N$ beilegen.

Verbindungen.

Das Piperin ist nur eine sehr schwache Salzbasis. Von verdünnten Mineralsäuren wird es kaum merklich gelöst und verbindet sich mit ihnen nicht. Dagegen sind einige Doppelsalze des Piperins dargestellt worden.

Ueberlässt man eine Mischung von weingeistigem Piperin, einer conc. weingeistigen Lösung von Platinchlorid und rauchender Salzsäure der freiwilligen Verdunstung, so schiessen grosse morgenrothe monoklinische Krystalle von chlorwasserstoffsaurem Piperin-Platinchlorid, $2\,\text{Є}^{17}H^{19}N\Theta^3$, HCl, $PtCl^2$, an, die über 100° schmelzen und sich zersetzen, von Wasser kaum und nur unter Zersetzung, dagegen reichlich von kochendem Weingeist gelöst werden. (Varrentrapp u. Will. Wertheim). In gleicher Weise wurde von Hinterberger chlorwasserstoffsaures Piperin-Quecksilberchlorid, $2\,\text{Є}^{17}H^{19}N\Theta^3$, HCl, 2 HgCl, in gelben durchsichtigen triklinischen Krystallen erhalten, die sich nicht in Wasser, schwer in conc. Salzsäure und kaltem Weingeist, besser in kochendem Weingeist lösen. Endlich hat Galletley (Chem. Centralbl. 1856. 606) noch ein chlorwasserstoffsaures Piperin-Kadmiumchlorid, $2\,\text{Є}^{17}H^{19}N\Theta^3$, 2 HCl, 9 CdCl + $2\,H^2\Theta$, in strohgelben Nadeln dargestellt.

Zersetzungen.

Durch den electrischen Strom wird Piperin in säurehaltigem Wasser nach Hlasiwetz und Rochleder heftig angegriffen. Conc. Salpetersäure verwandelt es in ein orangerothes Harz, das sich mit wässrigem Kalihydrat blutroth färbt und beim Kochen damit Piperidin (s. unten) entwickelt (Anderson). Durch wässriges Kali wird Piperin nach Gerhardt selbst beim Kochen nicht zersetzt, aber durch längeres Erhitzen mit weingeistigem Kali zerfällt es nach v. Babo und Keller in Piperidin und piperinsaures Kali, welche Spaltung Strecker durch die Gleichung $\text{Є}^{17}H^{19}N\Theta^3 + H^2\Theta =$

$C^{5}H^{11}N + C^{12}H^{10}O^{4}$ erklärt. Auch beim Erhitzen des Piperins mit Kali- oder Natron-Kalk wird Piperidin entwickelt.

Piperidin.

Das Piperidin, $C^{5}H^{11}N$, — welches man entweder durch trockne Destillation von Piperin mit dem 3fachen Gewicht Kalikalk, Entwässern des Destillats mit festem Kalihydrat und Rectificiren desselben erhält, oder indem man die Mutterlauge von dem nach längerem Kochen von Piperin mit weingeistigem Kali sich ausscheidenden piperinsaurem Kali in vorgelegte Salzsäure destillirt und das gebildete salzsaure Piperidin in geeignetar Weise zerlegt — ist eine klare, farblose, nach Ammoniak und Pfeffer riechende, ätzend schmeckende, stark alkalisch reagirende, bei 106° siedende Flüssigkeit, die sich in Wasser und Weingeist nach allen Verhältnissen löst und als starke Base mit den Säuren gut krystallisirende Salze bildet (Wertheim. Anderson. Cahours. v. Babo und Keller). Cahours hat eine grosse Anzahl von Derivaten dieser Base dargestellt.

Piperinsäure.

Die v. Babo und Keller entdeckte Piperinsäure, $C^{12}H^{10}O^{4}$, wird aus ihrem beim Kochen von Piperin mit weingeistigem Kali entstehenden Kalisalz durch Salzsäure abgeschieden und durch Umkrystallisiren aus Weingeist gereinigt. Sie bildet haarfeine gelbliche, kaum sauer reagirende Nadeln, die bei 150° schmelzen, bei 200° theilweise unzersetzt sublimiren und sich kaum in Wasser, schwer in kaltem, leicht in kochendem Weingeist lösen. Ihre Salze sind gut krystallisirbar (v. Babo und Keller). Ausführlichere Studien über die Piperinsäure sind von Foster und Matthiessen (Ann. Chem. Pharm. CXXIV. 115) und namentlich von Mielck (Beiträge zur Kenntniss der Piperinsäure. Göttinger Dissertation. 1869) ausgeführt worden.

Verhalten gegen Reagentien.

In conc. Schwefelsäure löst sich das Piperin mit gelber Farbe, die bald in Dunkelbraun, und nach 20 Stunden in Grünbraun übergeht (Dragendorff). — Sehr verdünnte Piperinlösungen werden durch Phosphormolybdänsäure braungelb und flockig (Sonnenschein), durch Phosphorantimonsäure gelb (Schulze), durch Kaliumquecksilberjodid gelblich-weiss (Delffs) gefällt.

Physiologische Wirkung.

Eine physiologische Prüfung des Piperins fehlt bis jetzt. Die Notizen von Chiappa, dass nach Dosen von 10-20 Gran brennendes Gefühl in Magen und Rachen, nicht selten Hitze im After und ganzem Unterleibe, bisweilen Röthung der Augen und Anschwellung der Lider, Nase und Lippen eintraten, von Blom, der brennende Hitze im Magen und einen „Schweiss" auf der Oberlippe bei seinen mit Piperin behandelten Patienten wahrnahm, und von A. L. Richter, der nach endermatischer Anwendung heftiges Brennen und Röthung der wunden Stelle und etwas Brennen im Magen beobachtet haben will, sind vielleicht, was Blom ausdrücklich hervorhebt, auf ein noch mit Harz verunreinigtes Piperin zu beziehen, wie solches noch heute meist im Handel vorkommt.

Anwendung.

Da schon seit alten Zeiten der Pfeffer als Mittel gegen Intermittens gilt, kam Meli auf den Gedanken, das Piperin gegen diese Krankheit zu versuchen, und auf seine Empfehlung hin, da er es im Krankenhause zu Ravenna mit vielem Erfolge gab, dass es milder, schneller und sicherer als schwefelsaures Chinin wirke und, da im Durchschnitt 2-2½ Scrupel hinreiche, auch billiger anzuwenden sei, wurde das Piperin zunächst in

Italien, dann auch ausserhalb Italiens von einer Reihe von Aerzten, jedoch mit widersprechenden Resultaten, geprüft.

Den Empfehlungen von Miccoli, Bertini, Simonetti, Gordini, der in Livorno durch Piperin Wechselfieber schwinden sah, die dem Chinin nicht wichen, und welcher auch nicht so oft Recidive danach auftreten sah, wie nach letzterem, von Tonelli, demzufolge das Piperin zwar dem Chininum purum nachsteht, aber das Chininum sulfuricum an Wirkung übertrifft, u. A. steht in Italien besonders Chiappa entgegen, der nur in einem Viertel der damit behandelten Fälle Erfolg erzielte und bei seinen Curen die obenerwähnten Nebenerscheinungen beobachtete. Ausserhalb Italiens scheint zuerst Blom (Utrecht) ausgiebigen Gebrauch vom Piperin bei Wechselfieber gemacht zu haben; er will es besonders bei phlegmatischem Temperamente, träger Verdauung und allgemeiner Schwäche, sowohl Chinin als Salicin an Wirksamkeit übertreffend und bei häufigeren Recidiven wirksam gefunden haben, während er es bei catarrhalischen und rheumatischen Fiebern mit intermittirendem Character contraindicirt erachtet. Gastrische Erscheinungen sollen dadurch leicht vermehrt und Nausea und Erbrechen hervorgerufen werden. Hartle fand in Port of Spain Piperin in hartnäckigen Fällen, wo Chinin erfolglos blieb, rasch und insonderheit, wenn es zusammen mit Chinin zur Nachcur gegeben wird, sicher wirksam, und von Deutschen Aerzten haben es Friedländer und Greiner als rasch und sicher heilend empfohlen. Andrerseits fehlt es nicht an Deutschen Aerzten, welche zu dem entgegengesetzten Resultate gelangten; Richter fand das Piperin endermatisch zu 1-2 Gr. angewendet in 6 Fällen nur einmal wirksam, Lucas erklärt das reine Piperin in derselben Dosis innerlich für unwirksam, ebenso Wutzer in der Gabe von 0,12-0,2 Gr., während er auch bei Dosen von 0,5-0,6 Gr. nicht alle Intermittenten dadurch beseitigen konnte, obschon dadurch sicherer Recidive verhütet werden sollen. Nach Werneck und Radius steht es dem Chinin an Sicherheit der Wirkung weit nach. So ist das Mittel mehr oder weniger der Vergessenheit anheimgefallen; obschon eine antitypische Wirkung ihm in grösseren Dosen nicht abgesprochen werden kann und die Erfolglosigkeit zum Theil gewiss auf Gebrauch ungenügender Dosen zurückzuführen ist, wird das Mittel von den meisten Pharmakologen verworfen (nur Reil räth es in Fällen, wo Chinin fehlschlägt, zu verordnen) und von Einzelnen, z. B. Wood, wird das reine Piperin für wirkungslos erklärt, und die nicht in Frage gestellte antitypische Wirkung des im Handel befindlichen Piperins auf das anhaftende Harz bezogen, womit dann gewissermassen ein directer Gegensatz zu den Angaben von Meli gegeben ist, der die Wirkung des ätherischen Pfefferöls durch das diesem anhaftende Piperin zu erklären sucht.

Magendie's Vermuthung, Piperin könne wie Cubeben bei Tripper gute Dienste leisten, fand Werneck nicht bestätigt.

Dosis. Die Dosis des Piperins bei Intermittens ist 0,4-0,5 Grm., 2mal in der Apyrexie gereicht (Gordini); kleinere Gaben sind meist unwirksam, doch gab es Hartle stündlich zu 0,6 im Anfange des Schweissstadiums bis zum Verbrauch von 1,2 Grm., dann am folgenden Tage dieselbe Quantität 3stündlich mit Erfolg. Am zweckmässigsten erscheint die Pulverform (Gordini), die er sogar der meist gebräuchlichen Pillenform vorzieht. Man soll übrigens bis nahezu 4,0 Grm. pro die geben können, ohne dass dadurch Inconvenienzen entstehen (St. André).

Fam. **Colchicaceae.**

Alkaloide: Colchicin. Veratrin. Jervin. Sabadillin.

Colchicin. $C^{17}H^{19}NO^{5}$. — Literat.: Chemische: Geiger und Hesse, Ann. Chem. Pharm. VII. 274. — A. Aschoff, G. Bley, F. Hübschmann, Viertelj. pract. Pharm. VI. 377. — Oberlin, Ann. Chim. Phys. (3) L. 108; auch Viertelj. pract. Pharm. VI. 555. — Walz, N. Jahrb. Pharm. XVI. 1. — Ludwig und Pfeiffer, Arch. Pharm. (2) CXI. 3. — M. Hübler, Arch. Pharm. (2) CXXI. 193. — Schoonbroodt, Viertelj. pract. Pharm. XVIII. 81. — Maisch, Pharm. Journ. Trans. (2) IX. 249.

Medicinische: Bacmeister, Arch, der Pharm. Jan. p. 17. 1857. — Schroff, Oesterr. Ztschr. f. pract. Heilk. 1856. 22-24. — Albers, Deutsche Klinik. 1856. 36. — Krahmer, Journal für Pharmacodyn. II. 4. 560.

Entdeckung und Vorkommen.

Das Colchicin findet sich in allen Theilen, am reichlichsten in den Samen und Zwiebelknollen, der Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale L.* Es wurde von Pelletier und Caventou (Annal. Chim. Phys. (2) XIV. 69) für identisch mit Veratrin gehalten, bis Geiger und Hesse seine Eigenthümlichkeit nachwiesen. Aber auch diese Forscher, welche das Colchicin, wie später auch Walz, als krystallisirbare Substanz beschreiben, können, was auch aus der Vergleichung ihrer weiteren Angaben mit den Resultaten der neuesten Untersuchungen von Aschoff, Oberlin und namentlich von Hübler und Maisch erhellt, nicht den in der Herbstzeitlose präexistirenden wirksamen Stoff in reinem Zustande in Händen gehabt haben. Schon die von ihnen angewandte Darstellungsmethode deutet darauf hin, dass ihr Colchicin zwar wohl nicht reines Colchicëin (s. unten), aber doch ein Gemenge dieses erst bei der Darstellung gebildeten Verwandlungsproductes und unverändert gebliebenen Colchicins gewesen ist.

Darstellung.

Geiger und Hesse extrahirten die zerkleinerten Samen oder die frischen im Juli gesammelten Zwiebelknollen mit schwefelsäurehaltigem Weingeist, schüttelten den Auszug mit Kalkhydrat, neutralisirten das Filtrat mit Schwefelsäure, destillirten den Weingeist ab, fällten das wässrige Residuum mit kohlensaurem Kali und zogen den abgepressten und getrockneten Niederschlag mit Weingeist aus. Den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung nahmen sie zu weiterer Reinigung in verdünnter Schwefelsäure auf, versetzten dann mit überschüssigem

Kalkhydrat, schüttelten aus dem Gemenge das Colchicin mit Aether aus, verdunsteten den ätherischen Auszug und liessen den Rückstand aus wässrigem Weingeist krystallisiren. — Da bei diesem Verfahren das Colchicin wiederholt mit Schwefelsäure in Berührung gebracht wird, so muss nothwendig wenigstens ein Theil desselben in das krystallisirbare und in Aether leichter lösliche Colchiceïn übergeführt werden.

Hübler, welcher diesen Fehler vermeidet, erschöpft die Samen, ohne sie zu zerkleinern, mit heissem 90procentigem Weingeist und versetzt den syrupdicken Verdunstungsrückstand der vereinigten weingeistigen Auszüge mit seinem 20fachen Volumen Wasser. Die vom sich abscheidenden fetten Oel getrennte Flüssigkeit wird nach vorgängigem Ausfällen mit Bleiessig und Entfernung des Bleiüberschusses durch phosphorsaures Natron in der Weise mit vorher gereinigter Gerbsäure*) ausgefällt, dass die zuerst und zuletzt niederfallenden weniger reinen Antheile des Niederschlags gesondert erhalten werden. Die Hauptmasse des Niederschlags wird abgepresst, mit etwas Wasser nachgewaschen und nach abermaligem Abpressen mit geschlämmter überschüssiger Bleiglätte erwärmt, und, wenn eine mit Weingeist ausgekochte Probe sich gerbsäurefrei erweist, zur Trockne gebracht. Die trockne Masse wird mit kochendem Weingeist ausgezogen und der beim Verdunsten der Lösung bleibende Rückstand noch einige Male der fractionirten Fällung mit reiner Gerbsäure und Zersetzung des Gerbsäureniederschlags durch Bleioxyd unterworfen.

Zur Darstellung des Colchicins aus den Knollen *(rad. Colchici)*, auf welche sich natürlich auch Hübler's Methode anwenden lässt, extrahirte Aschoff dieselben im getrockneten und gepulvertem Zustande mit Wasser, fällte den Auszug mit Bleiessig, sättigte das Filtrat behutsam mit kohlensaurem Natron und versetzte die vom kohlensauren Bleioxyd getrennte Flüssigkeit mit Gerbsäure. Der gewaschene und abgepresste Niederschlag wurde in seinem 8fachen Gewicht Weingeist gelöst und mit überschüssigem Eisenoxydhydrat digerirt, bis eine abfiltrirte Probe gerbsäurefrei war. Dann wurde filtrirt, eingedunstet, der Rückstand in einem Gemisch von gleichen Theilen Aether und Weingeist aufgenommen, die filtrirte Lösung wiederum verdunstet, das Residuum jetzt mit Wasser behandelt und die klare Flüssigkeit zur Trockne gebracht.

---

*) Zur Reinigung der käuflichen Gerbsäure bringt man die filtrirte wässrige Lösung derselben mit Bleiglätte zur Trockne, kocht das trockne gerbsaure Bleioxyd wiederholt mit Weingeist und Wasser aus, suspendirt es darauf in Wasser und zerlegt es durch Schwefelwasserstoff.

Ausbeute.

Ueber den Gehalt der verschiedenen Theile der Herbstzeitlose an Alkaloid haben namentlich Aschoff und Bley Untersuchungen ausgeführt. Aschoff erhielt aus 1 Pfund reifer Samen 16 Gran, also 0,208 % reines Colchicin, aus unreifen die gleiche Quantität. Bley bekam aus reifen, im Juli gesammelten Samen nahezu die gleiche Ausbeute. Die Zwiebelknollen enthalten, wie schon Geiger angab, nach Aschoff in den Monaten Juli und August die grösste Menge Colchicins. Derselbe erhielt bei Anwendung des oben mitgetheilten Verfahrens aus 1 Pfund im October gegrabener Zwiebelknollen 6,5 Gran, mithin 0,085 % Colchicin; die gleiche Ausbeute lieferten junge Knollen, während solche vom November in 1 Pfund 4 Gran, und solche vom Mai nur 0,75 Gran davon enthielten. Schoonbroodt will aus 250 Grm. im November gesammelter Knollen 0,65 Grm. = 0,26 % krystallisirtes Colchicin erhalten haben. Aus 1 Pfund frischer Blüthen (ohne die unterirdischen Theile) gewann Aschoff 1 Gran, Bley 1,8 Gran des Alkaloids, Letzterer aus 1 Pfund frischer Blätter nur $^1/_5$ Gran. Alle diese Angaben sind übrigens mit Vorsicht aufzunehmen, da wohl Niemand von den genannten Autoren ganz reines Colchicin dargestellt hat.

Eigenschaften.

Das Colchicin bildet nach Hübler, Oberlin, Aschoff, Bley, Ludwig, Pfeiffer und Maisch eine gelblich weisse gummiartige Masse, die beim Reiben harzartig zusammenballt. Es riecht schwach aromatisch und schmeckt stark und anhaltend bitter. Nach Hübler, Bley und Hübschmann reagirt es neutral, während Geiger und Hesse, Bacmeister, Schoonbroodt und Maisch eine zwar schwache, aber deutliche alkalische Reaction wahrgenommen haben wollen. Es erweicht nach Hübler bei 130° und schmilzt bei 140° zu einer braunen durchsichtigen, glasartig spröde wieder erstarrenden Masse; in höherer Temperatur tritt Zersetzung ein. In Wasser löst es sich langsam, aber in allen Verhältnissen, leicht auch in Weingeist, dagegen nicht in Aether (Hübler). — Geiger und Hesse, Walz und auch Schoonbroodt geben an, dass das Colchicin aus wässrigem Weingeist in Nadeln und Prismen krystallisire. Nach Ersteren soll es ziemlich löslich in Wasser sein und auch von Aether gelöst werden. Hübschmann fand es in etwa 2 Theilen Wasser und 18 Theilen Aether löslich sei. Diese Forscher haben aber allem Anschein nach Colchiceïn (s. unten) oder ein Gemenge von diesem und Colchicin in Händen gehabt.

Zusammensetzung.

Das Colchicin ist zwar auch von Aschoff und Bley analysirt worden, aber nur die von Hübler aufgestellte Formel $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{19}\mathrm{N}\mathrm{O}^{5}$ verdient Vertrauen.

Verbindungen.

Während nach Hübler das Colchicin keine basischen Eigenschaften besitzt und mit den Mineralsäuren keine Verbindungen eingeht, vermag es nach Maisch's neuesten Angaben die Säuren zu neutralisiren, wenn auch die entstehenden Salze wegen der sehr leicht erfolgenden Zersetzung nicht in fester Form darstellbar sind. — Dem durch Gerbsäure in wässrigem Colchicin erzeugten flockigen Niederschlage von gerbsaurem Colchicin, welches nach dem Trocknen ein weisses amorphes, über 140° schmelzendes, wenig in Wasser, leicht in Weingeist und gar nicht in Aether lösliches Pulver bildet, kommt nach Hübler die Formel $3\,C^{17}H^{19}NO^{5},\ 2\,C^{27}H^{22}O^{17}$ zu.

Durch verdünnte Mineralsäuren wird das Colchicin in der Kälte langsam, beim Erhitzen rascher in ein in Wasser unlösliches und daher sich ausscheidendes grünlich braunes Harz und in krystallisirbares Colchiceïn zerlegt (Oberlin. Hübler. Maisch). Die nämliche Zersetzung erleidet das Colchicin auch beim Erhitzen mit Barytwasser (Hübler), während heisse conc. Kalilauge daraus, wie es scheint, nur Harz erzeugt. — Colchiceïn. Das nach Hübler mit dem Colchicin isomere Colchiceïn krystallisirt in kleinen zu Warzen vereinigten Nadeln oder in perlglänzenden Blättchen, die weniger bitter als Colchicin schmecken und nach Oberlin neutral, nach Hübler aber sauer reagiren. Es schmilzt bei 155°, löst sich wenig in kaltem, reichlicher in kochendem Wasser, gut in Weingeist und Holzgeist, schwierig in Aether, reichlich in Chloroform. Seine wässrige Lösung färbt sich mit Mineralsäuren gelb, und beim Kochen damit wird es in das nämliche Harz übergeführt, das auch direct aus Colchicin erhalten wird und daher als ein weiteres isomeres Umwandlungsproduct des Colchiceïns angesehen werden muss. Das Colchiceïn besitzt saure Eigenschaften. Es löst sich leicht in wässrigen Alkalien und Ammoniakflüssigkeit und hinterbleibt aus ersteren beim Verdunsten als Kali- oder Natron-Colchiceïn in gelben rissigen Massen, deren Lösungen durch die Salze der Erdalkalimetalle und vieler schweren Metalle gefällt werden (Hübler). Die wässrige Lösung des Colchiceïns wird durch Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und Kaliumquecksilberjodid (Maisch), nach Ludwig und Pfeiffer auch durch Pikrinsäure und Goldchlorid gefällt. — Oberlin ist der Meinung, dass Colchiceïn fertig gebildet im Colchicum autumnale vorkomme, was Hübler in Abrede stellt. Um es rein zu erhalten, löst man nach Hübler 1 Th. Colchicin in 20 Th. Wasser, fügt dann 1 Th. vorher mit Wasser verdünnten Schwefelsäurehydrats hinzu, erhitzt die Flüssigkeit, giesst vom ausgeschiedenen Harz ab und concentrirt durch Eindampfen, worauf beim Erkalten ein grüngelber Krystallbrei entsteht, den man durch vielfaches Umkrystallisiren aus Wasser reinigt.

Verhalten gegen Reagentien. Mit conc. Salpetersäure von 1,4 spec. Gew. färbt sich Colchicin (auch Colchiceïn) violett, mit rauchender Säure blauviolett; die Färbung geht später in Braungrün, endlich in Gelb über (Geiger und Hesse). Verdünnt man die violette Lösung mit Wasser, so wird sie gelb und beim Uebersättigen mit Natron schön orangegelb oder orangeroth (Kubel). In conc. Schwefelsäure löst sich Colchicin mit intensiv gelber Farbe; in der Lösung erzeugt ein Tropfen Salpetersäure eine dunkelbraune Zone, deren Farbe allmälig durch Violett und Braun wieder in Gelb übergeht. — Wässrige Colchicinlösungen färben sich auf Zusatz von Alkalien und Mineralsäuren gelb (s. oben). Phosphormolybdänsäure giebt damit orangegelben Niederschlag, Gerbsäure fällt käsige Flocken. Pikrinsäure, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumkadmiumjodid fällen verdünnte Lösungen nicht. **Platinchlorid** fällt nach **Hübler** nicht, während **Dragendorff** allmälig Trübung und schliesslich Niederschlag damit erhielt. **Goldchlorid** erzeugt in conc. Lösungen weissgelben Niederschlag, in verdünnten allmälig Trübung, dann Ausscheidung von gelben Flocken und endlich von regulinischem Gold (**Dragendorff**). **Quecksilberchlorid** giebt nur mit concentrirten Lösungen weissen käsigen, im Ueberschuss des Fällungsmittels und in Weingeist löslichen Niederschlag (**Ludwig** und **Pfeiffer**).

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Bezüglich der Abscheidung des Colchicins aus organischen Massen vergleiche man S. 35 u. f. Da das Alkaloid schon aus **saurer** wässriger Lösung in Aether, Chloroform und Benzol, dagegen nicht in Petroleumäther übergeht, so kann letzterer zum Reinigen der Lösung benutzt werden. Zur Erkennung dient in erster Reihe die Salpetersäurereaction.

Wirkung.

Das Colchicin ist unstreitig das vorzüglichste wirksame Princip, wenn überhaupt mehrere vorhanden sind, in allen Theilen der Herbstzeitlose und bedingt sowohl die gastrische als die spinale Form der Colchicumvergiftung. Die hauptsächlichste Wirkung ist eine örtliche, indem es ein heftiges Drasticum darstellt, das in grösseren Dosen unter den Symptomen der Magendarmentzündung, welche meist erst nach einigen Stunden auftreten, zu tödten vermag und auch von Wunden aus oder selbst bei Einreibung in derselben Weise toxisch wirkt (**Aschoff**). Convulsionen scheinen nur ausnahmsweise vorzukommen.

Schon **Geiger** sah junge Katzen an 0,04 Gm. in 12 St. durch Gastroenteritis sterben. **Aschoff** beobachtete bei einer jungen Taube nach 15 Mgm. Traurigkeit, dünne Sedes, Abmagerung und Tod in 3 Tagen; nach 3 Cgm. bei einem jungen Kaninchen Angst, beschleunigte Respiration, Lähmung, krampfhafte Zuckungen und Tod in 7 St., nach 0,12 Gm. bei ausgewachsenen Kaninchen Tod in 16 St. oder Erholung in 3 Tagen. Durch 0,06 in eine Schnittwunde am Oberschenkel eines $^1/_4$jährigen Hundes erfolgte Unruhe, Winseln, schleimige Entleerung, dann Durchfall und Tod in 16 Stunden, nach Einreibung einer alkoholischen Lösung von 0,06 in der Nierengegend eines 2jährigen Hundes breiige Defäcation, Urinabsonderung, Verlust der Fresslust, Zusammenziehung des Hinterleibes, Erbrechen, Unruhe, Durchfall, zuletzt mit Blut, und Tod in 5 St. Auch ein Ziegenlamm und eine Katze wurden durch das Colchicin in 6 resp. 26 Stunden getödtet. **Bacmeister** sah Kaninchen nach 0,003 und 0,01 Grm. unter Convulsionen nach 6$^1/_2$ Stunden zu Grunde gehen, wo dann die Section Gastroenteritis nachwies; Fische mit kleinen Hautwunden starben in Wasser, in welchem etwas Colchicin gelöst war, in $^1/_4$ Stunde; ein Staar, nach Application von 0,03 Grm. in einer Wunde nach 6 Stunden.

G. **Bley** fand 0,01 Grm. für eine $^1/_4$jährige Katze nach vorangegangenem Durchfall, Erbrechen und heftigen Zuckungen tödlich; ebenso 0,12 auf 3mal bei einem ausgewachsenen Kaninchen in 7 Stunden, und 0,015 bei einer Taube in 8 Stunden; die Section ergab Entzündung der Speiseröhre, des Magens und Darmes, Ueberfüllung des Herzens, sowie der Leber und der Nieren mit schwarzem Blute. Nach Einbringung von 0,06 Grm. in dio Drosselader eines Kaninchens trat der Tod in 1$^1/_2$ Stunden unter Angst und Zuckungen auf und post mortem fand sich ebenfalls Entzündung der Gedärme, während Magen- und Speiseröhre intact waren. — Nach **Schroff** starben Kaninchen nach 0,1-1,0 Grm.

Colchicin von Merk in 9-14 Stunden, wobei der Tod keineswegs in gleichem Verhältnisse mit der Höhe der Dosis früher eintrat (nach 0,1 Grm. in 14, nach 1,0 Grm. in 11 Stunden); meist erfolgte nach einigen Stunden heftiges Abführen und allmäliger Kräfteverfall; nur ausnahmsweise zeigten sich, wenn keine Diarrhoe aufgetreten war, unmittelbar vor dem Tode Convulsionen, niemals aber Reflexkrämpfe; die Section wies meist Enteritis, bisweilen auch Gastritis nach, das Blut war stets dick, pechschwarz, theerartig, schmierig und erfüllte die Höhlen des linken Herzens und die obere und untere Hohlader mit ihren Verzweigungen.

Hübler nimmt nach den von Seidel mit dem von Hübler dargestellten Colchicin ausgeführten, in Hinsicht des Leichenbefundes mit Schroff übereinstimmenden Versuchen, — wonach ein Kaninchen durch 0,1 Grm. nicht im Mindesten afficirt wurde, während zwei Hunde nach der Hälfte dieser Gabe, zu Grunde gingen, und zwar das eine der genau beobachteten Thiere nach wiederholtem Erbrechen und Durchfall, wobei dem Tode keine Convulsionen, wohl aber Schwäche, Mydriasis und beschwerliche unregelmässige Respiration vorausgingen — eine Immunität der Herbivoren an.

Mit diesen Thierversuchen stimmen überein die Resultate der Versuche von Schroff's Schüler Heinrich an sich selbst, sowie die Symptome in dem einzigen bekannten Vergiftungsfalle mit Colchicin (Ber. Rudolph-Stift. 227. 1867). Bei Heinrich machte 0,01 ohne Oblate genommen einen stark unangenehm bitteren, hinterher kratzenden Geschmack, bald hernach Aufstossen, Ekel, Brechreiz und vermehrte Speichelabsonderung, welche Symptome mehrere Stunden anhielten, sowie Verminderung der Pulsfrequenz um 11 Schläge in den ersten beiden Stunden; acht Tage später bewirkten 0,02 Grm. die nämlichen Symptome in den ersten 4 Stunden, dann vermehrte Uebelkeit und unheimliche Gefühle, unruhigen Schlaf, durch Durchfall und Erbrechen unterbrochen, am folgenden Tage Appetitlosigkeit, Empfindlichkeit und Kollern im Bauche, Fortdauer der Uebelkeiten, schleimige Stuhlentleerungen, mit Tenesmus, wozu sich dann ein fieberhafter Zustand (Frost, Hitze, Durst, Pulsbeschleunigung) gesellte; der Unterleib war stark aufgetrieben, die Diarrhoe hielt bis zum vierten Tage an, der Urin war stets wolkig und gab einen Bodensatz und erst am fünften Tage kehrte das normale Verhalten wieder. — In dem erwähnten Vergiftungsfalle bekam eine 20jährige Köchin nach einer Lösung von 45 Mgm. nach 4 St. Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen grünlich gefärbter Massen, sich mehrfach wiederholend, flüssige Stühle, leichte Somnolenz und Collapsus, bei einem Pulse von 96 Schlägen, Pupillenerweiterung ad maximum, zeitweises convulsivisches Zucken der rechten Hand, reissende Schmerzen im Gesicht, besonders starke Empfindlichkeit in der Magengegend, Blutbrechen von 9-10 Tagen Dauer.

Gegenüber diesen harmonirenden Beobachtungen ergeben die Versuche anderer Experimentatoren einige Differenzen, die theils wohl auf die Benutzung verschiedener Versuchsthiere, theils aber auch auf differente nicht reine oder zersetzte Präparate zurückzuführen sind. Albers beobachtete bei zwei Fröschen nach 0,03 Grm. Merck'schen Colchicins unter die Schenkelhaut eingeführt in 15 Min. ungemeine

Beschleunigung des Athems, dann nach 33 Min. Nachschleppen des Schenkels und Unfähigkeit ihn gut zu bewegen, in 1 Stunde Lähmung des ganzen Körpers und Empfindungslosigkeit der ganzen Haut, so dass Stechen nicht mit Reflexen beantwortet wurde, und Fortpulsiren des Herzens noch 9-16 Stunden nach Erlöschen der Athmens. Krahmer gab von Trommsdorff'schem Colchicin einem Kaninchen 0,05 Grm. in Pillenform, und als diese in 4 Stunden keinerlei Wirkung hervorgerufen hatten, 0,1 Grm., worauf eine grössere Ruhe, 2malige Entleerung schwärzlichen breiigen Kothes und Abnahme der Fresslust bei unverändertem Herzschlag und Athmen folgte, ferner 24 Stunden nach der ersten Darreichung noch 0,15 Grm., wonach wiederum breiige Entleerung und ruhiges Verhalten des Thieres eintrat, das am 6. Tage wieder zu fressen begann und obgleich abgemagert, sich wieder bis zum 8. Tage erholte, endlich nach eingetretener Erholung 0,3 Grm., worauf ohne weitere andere Symptome in 9 Stunden der Tod erfolgte. Die Section zeigte bedeutende Abmagerung (um 22 % in acht Tagen) und Anämie, das Herz und die grösseren Venen mässig mit dunklem Blute gefüllt, Magenschleimhaut blass, mit alten linienförmigen Ekchymosen an der Cardia, Abwesenheit von Entzündungserscheinungen im Darm mit Ausnahme mässiger Congestion in den Gefässen des Dünndarms, entzündliche Röthe in der Luftröhrenschleimhaut, Blutleere in der Schädelhöhle. Krahmer folgert hieraus die Abwesenheit einer sog. pharmakologischen Schärfe beim Colchicin, das nicht scharf schmecke, nicht reizend und entzündend auf die Applicationsorgane wirke, nicht nach Art der sog. Drastica die Darmthätigkeit steigere, noch wie die scharfen Diuretica die Harnentleerung beschleunige, und weist dem Stoffe eine eigenartige Einwirkung auf den Gang des Stoffwechsels zu. Anders wirkte das Colchicum, zu 0,01 Grm. in Wasser gelöst, auf Krahmer selbst, worauf zunächst ein bittrer, besonders im Schlunde mehrere Stunden anhaltender Geschmack und nach 4 Stunden gesteigertes Wärmegefühl im Gesicht, Erkalten der Füsse und Spannung im Unterleibe erfolgte, 2 Stunden später Ermüdung und Abspannung, schlechter Schlaf, bald durch beunruhigende Träume, bald durch heftiges Aufstossen und Uebelkeit, sowie durch Stuhldrang unterbrochen, bei unveränderter Pulsfrequenz und Respiration, sowie Freisein des Sensoriums, am folgenden Morgen Abspannung und Appetitlosigkeit, weiche Stuhlentleerung, Nachmittags bei fortdauerndem Unwohlsein 4malige Diarrhoe, ebenso am folgenden Morgen 3 flüssige Entleerungen; erst am 3. Tage verlor sich die gereizte Empfindung im Abdomen.

Verhalten im Organismus.

Aschoff will das Colchicin bei einer mit 0,1 Grm. vergifteten Katze in Herz, Lunge, Leber, Nieren und Blut nachgewiesen haben.

Vergiftung. Dosis toxica u. letalis.

Toxisch wirkt schon weniger als 0,01 Gm. auf den Menschen. (Krahmer. Heinrich). Wenn Casper die letale Dosis nach der Quantität Colchicumweinmenge, die bei vier erwachsenen Berlinern den Tod zur Folge hatte, auf 0,025-0,03 Grm. schätzt, so zeigt der oben erwähnte Fall aus dem Krankenhause Rudolph-Stiftung, dass selbst 0,045 Gm. unter angemessener Behandlung überstanden werden können.

In den Schroff'schen Thierversuchen bedingten 8 resp. 10 Grm. Colchicumwurzel den Tod später als 0,1 Grm. Colchicin, so dass also das Colchicin mindestens 80-100mal stärker giftig als der frische Bulbus Colchici ist.

Behandlung der Vergiftung.

Die Behandlung der Colchicinvergiftung ist nach den allgemeinen Regeln einzurichten. Als Antidotum chemicum macht die Gerbsäure Anspruch auf Anwendung, um so mehr, als dieselbe auch der Diarrhoe entgegenzuwirken im Stande ist; doch sind die Erfahrungen über deren antidotarischen Werth bei Thieren nicht ganz harmonirend (Aschoff. Bley). Symptomatologisch dürfte bei starker Diarrhoe Opium am Platze sein; in Fällen, wo die Diarrhoe fehlt, ist es vielleicht indicirt, zur Beseitigung des noch nicht resorbirten Colchicins milde Purganzen (Calomel, Ricinusöl) in Anwendung zu bringen. In dem Wiener Vergiftungsfalle stillte Caffee das Erbrechen, Salep mit Opium den Durchfall, Eis innerlich die Magenschmerzen.

Therapeutische Anwendung.

Es liegt nahe, dem Colchicin wie die giftigen so auch die therapeutischen Wirkungen der Herbstzeitlose zuzuschreiben und dasselbe bei rheumatischen und gichtischen Affectionen, sowie bei Morbus Brightii, in welchen Krankheitszuständen von verschiedenen Aerzten, namentlich Englands, die Colchicumpräparate gradezu als Specifica empfohlen sind, in Gebrauch zu ziehen. Es scheint das Mittel zuerst von Guensburg in Breslau angewendet zu sein, der es bei älteren Kranken, welche an Gicht litten, während der schmerzhaften Paroxysmen zu 0,001 Grm. 3mal täglich gebrauchen liess, welche Dosen bereits als intensiver Darmreiz sich bewährten (auch bei bestehender Obstipation) und bei 3-4wöchentlichem Gebrauche ein längeres, oft jahrelanges Hinausschieben der Gichtanfälle zu Wege brachten. Während Guensburg bei acutem Gelenkrheumatismus vom Colchicin keine Erfolge sah, zieht es neuerdings Skoda bei dieser Affection allen übrigen Mitteln vor, indem es sowohl die Schmerzen mindere, als den entzündlichen Process abschwäche. Die günstige Wirkung soll erst am 2. oder 3. Tage mit den Stuhlentleerungen auftreten, doch nicht durch letztere bedingt sein. Im Krankenhause Rudolph-Stiftung fand man Colchicin besonders nach der Höhe der Krankheit bei Wiederkehr der Schmerzen nützlich.

Dosis u. Form.

Therapeutisch ist das neuerdings in Oesterreich officinelle Colchicin zu 0,001 bis 0,003 Grm. zu geben, am besten wegen der Bitterkeit in Pillenform. Schroff und Skoda empfehlen es in Lösung zu geben, Ersterer in einem aromatischen Wasser mit der Bemerkung, dass, wenn die cumulative (drastische) Wirkung sich geltend mache, das Mittel für einige Zeit auszusetzen sei (Colchicini 0,1 grm. Aq. Menth. pip. 20 grm. 3mal tägl. 5-10 Tr.), Skoda in Aqua destillata gelöst (0,06 in 8-12 Grm. unter Zusatz einiger Tropfen Spir. vini, davon 2-3mal täglich 5 Tropfen, mit einer grossen Quantität Wasser, um die Bitterkeit erträglich zu machen, verdünnt), wobei er hervorhebt, dass, falls etwa Erbrechen bei besonders sensiblen Personen erfolge, die Dosis verringert werden müsse. Lorent injicirte es subcutan zu 0,006 Grm., worauf sich aber sehr heftige Schmerzen und Reizung an der Applicationsstelle einstellten; doch war das betreffende Präparat ölartig, bräunlich und somit von dem Colchicin von Merck u. A. verschieden.

Wirkung des Colchiceïns.

Die Versuche, welche Oberlin (Essai sur le colchique d'automne. Strasb. 1857. Compt. rend. XLIII. 1199) mit seinem Colchiceïn anstellte, zeigen eine die des Colchicins übertreffende toxische Wirkung dieses Stoffes; 0,01 Grm. tödtete Kaninchen in 10-12 Stunden, während bei der Dosis von 0,05 rasch vollständige Paralyse und Tod in einigen Minuten erfolgte.

Veratrin. $C^{32}H^{52}N^2O^8$. — Literat.: Chemische: Meissner, Schweigg. Journ. XXV. 377. — Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) XIV. 69. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) XXIV. 163. — Merck, Trommsdorff's N. Journ. XX. 1. 134. — O. Henry, Journ. Pharm. (2) XVIII. 663. — Righini, Journ. Pharm. (2) XXIII. 520; Repert. Pharm. LXIII. 87. — Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LII. 368. — Vasmer, Arch. Pharm. (2) II. 74. — E. Simon, Repert. Pharm. LXV. 195; Poggend. Annal. XLIII. 403. — A. Delondre, Journ. Pharm. XXVII. 417. — G. Merck, Ann. Chem. Pharm. XCV. 200. — G. A. Masing, Beiträge für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Strychnins und Veratrins etc. Dorpat. 1869.

Medicinische: Magendie, Formulaire. Ed. 9. 151. — Turnbull, An investigation into the remarkable medicinal effects resulting from the external application of Veratria. London. 1834; On the medical properties of the natural order Ranunculaceae etc. London. 1835. — Ebers, Casp. Wchschr. 46-49. 1835. — Esche, De Veratrini effectibus. Lips. 1836. — Forcke, Physiologisch-therapeutische Untersuchungen über das Veratrin. Hannover. 1837. — Ganger, über die Veratrine. Tübingen. 1839. — Roëll, De Veratrino ejusque usu medico obss. clinicis investigato. Trajecti ad Rhen. 1837. — Reiche, Preuss. Ver. Ztg. 23. 1839. — Gebhard, Ztschr. Pharmacodyn. I. 160. 1844. — Piédagnel, Bull. de Thérap. XLIII. 141. — Aran, ibid. XLV. 5. u. 385. — v. Praag, Virchow's Arch. VII. 252. — Koelliker, ibid. X. 257. — Leblanc und Faivre, Gaz. méd. 12. 14. 1855. — Schroff, Prag. Vtljschr. LXIII. 95. — Ritter, Deutsche Klin. 14. 16. 1860. — Guttmann, Arch. Anat. Phys. 495. 1866. — v. Bezold und L. Hirt, Wzbg. physiol. Unters. H. 1. 73. — L. Hirt, Veratrinum quam habeat vim in circulationem, respirationem et nervos motorios. Vratislav. 1867. — Prévost, Gaz. méd. Paris. 5. 8. 11. — Oulmont, Bull. Acad. méd. XXXIII. 1344; XXXIV. 1003; Gaz. hebd. 3. 7. 1868. — Mossel, Essai sur la Vératrine. Paris. 1868. — Linon, Essai sur le Vératrum viride comme agent antipyrétique. Strasb. 1868.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1818 von Meissner im Sabadillsamen und unabhängig von ihm 1819 von Pelletier und Caventou sowohl im Sabadillsamen als auch in der weissen Niesswurz aufgefundene Alkaloid kommt in den Samen von *Sabadilla officinalis Brandt s. Veratrum officinale Schlecht.*, *s. Asagraea officinalis Lindl.* begleitet von Sabadillin, in den als weisse Niesswurz bekannten Knollenstöcken von *Veratrum album Bernh.* und *Veratrum Lobelianum Bernh.* neben Jervin, ausserdem nach Percy (Chem. News X. 87) auch in den Knollenstöcken von *Veratrum viride* vor. — Nach Righini soll das Scillitin der *Scilla maritima L.* unreines Veratrin sein, was indess sehr der Bestätigung bedarf.

Darstellung:

Zur Darstellung dient ausschliesslich Sabadillsamen. Aeltere Vorschriften zur Verarbeitung desselben auf Veratrin rühren von Meissner, Pelletier und Caventou, Vasmer, Henry, Simon und Righini her. — Nach Merck kocht man die zerkleinerten Samen wiederholt mit säurehaltigem Wasser aus, verdampft die Auszüge zur Syrupsconsistenz, fügt dann so lange conc. Salzsäure hinzu, als dadurch noch Trübung bewirkt wird, filtrirt, versetzt mit überschüssigem Aetzkalk und kocht den entstandenen Niederschlag mit Weingeist aus. Den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung nimmt man dann in verdünnter Essigsäure auf, fällt diese Lösung mit Ammoniak, behandelt das immer noch nicht rein ausfallende Veratrin mit Aether, der eine braune Substanz zurücklässt, und verdunstet endlich die ätherische Lösung. — Couerbe extrahirt mit kochendem schwefelsäurehaltigem Wasser, fällt den Auszug mit Kali oder Ammoniak, entfärbt die weingeistige Lösung des Niederschlags mit Thierkohle, verdunstet sie dann, nimmt den Rückstand in sehr verdünnter Schwefelsäure auf, fügt zur Lösung tropfenweise Salpetersäure, die eine schwarze klebrige Masse abscheidet, fällt die davon klar abgegossene Flüssigkeit mit verdünnter Kalilauge, löst den Niederschlag in kochendem Weingeist, verdunstet die Lösung zur Trockne, entfernt aus dem hinterbleibenden unreinen Veratrin durch Auskochen mit Wasser beigemengtes Sabadillin und Resinigomme de Sabadilline (s. Sabadillin) und behandelt es darauf mit Aether, der reines Veratrin löst und ein stickstoffhaltiges Harz (Couerbe's „le Veratrin") zurücklässt. — Am einfachsten ist das Verfahren von Delondre. Man behandelt den Sabadillsamen im Verdrängungsapparate zuerst mit säurehaltigem, dann mit reinem Wasser, fällt die vereinigten Auszüge mit Kalilauge, zerreibt den gewaschenen und getrockneten Niederschlag, behandelt ihn 4 Stunden mit seinem doppelten Gewicht Aether, darauf noch einige Zeit mit der halben Aethermenge, verdunstet die vereinigten ätherischen Lösungen und trocknet das rückständige Veratrin im Wasserbade.

nach Merck; nach Couerbe; nach Delondre.

Darstellung von krystallisirtem Veratrin.

Nach G. Merck kann man aus dem nach einer der obigen Methoden dargestellten käuflichen Veratrin halbzollgrosse Krystalle darstellen, wenn man eine verdünnte Auflösung desselben in möglichst wässrigem Weingeist in gelinder Wärme verdampft, das gemengt mit einer braunen harzigen Substanz sich ausscheidende krystallinische Pulver durch Waschen mit kaltem Weingeist von jener befreit, es dann in starkem Weingeist löst und diese Lösung der freiwilligen Verdunstung überlässt. Im Verhältniss zum angewendeten amorphen Veratrin ist die Ausbeute an Krystallen jedoch eine geringe.

Ausbeute.

Die Ausbeute an pulvrigem Veratrin aus dem Sabadillsamen beträgt nach Vasmer etwa 0,3 %, nach Righini 0,4 %.

Eigenschaften.

Das käufliche Veratrin ist ein weisses oder graulichweisses, unter dem Mikroskop krystallinisch erscheinendes Pulver. G. Merck erhielt es (s. oben) in bis 1/2 Zoll langen vollkommen farblosen durchsichtigen rhombischen Prismen, die an der Luft durch Verwitterung porcellanartig und zerreiblich wurden und daher vielleicht Krystallwasser enthielten. Das Veratrin ist geruchlos, erregt aber, wenn auch nur in der kleinsten Menge in die Nase gelangend, das heftigste Niesen. Es schmeckt sehr scharf und brennend, nicht bitter. Es reagirt alkalisch. Nach Couerbe schmilzt es etwa bei 115° zu einer ölartigen Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer gelben durchscheinenden Masse erstarrt. In höherer Temperatur wird es bei raschem Erhitzen zersetzt. Von kaltem Wasser wird es so gut wie gar nicht gelöst, dagegen nach Pelletier und Caventou von 1000 Theilen kochendem Wasser. G. Merck's Krystalle trübten sich in kochendem Wasser und verloren ihre Form, ohne zu schmelzen und sich zu lösen. In gewöhnlichem Weingeist löst es sich sehr leicht (nach Cap und Garot in 1½ Th., nach Delondre in 11 Th. von 36°), in absolutem nach Fröhner fast in jedem Verhältniss. Von Aether, der es nach Pelletier und Caventou etwas schwieriger löst als Weingeist, sind nach Fröhner 10 Th., von Chloroform nach Pettenkofer 1,6 Th. zur Lösung erforderlich. Amylalkohol und Benzol lösen es gut, Petroleumäther, Glycerin und fette Oele schwieriger. Die Lösungen besitzen nach Buignet kein Rotationsvermögen.

Zusammensetzung.

Von Pelletier und Dumas wurde für das Veratrin die Formel $C^{30}H^{24}NO^{6}$, von Couerbe die Formel $C^{31}H^{21}NO^{6}$ aufgestellt. G. Merck, welcher getrocknete Veratrinkrystalle analysirte, gelangte zu der oben angeführten Formel $\text{Ȼ}^{32}H^{52}N^{2}\Theta^{8}$.

Verbindungen.

Das Veratrin löst sich leicht in verdünnten Säuren und neutralisirt dieselben vollständig unter Bildung von meistentheils gummiartigen Salzen. — Löst man überschüssiges Veratrin in verdünnter Schwefelsäure, so trocknet die Lösung im Exsiccator zu einer farblosen zerreiblichen gummiartigen Masse von neutralem schwefelsaurem Veratrin, $2\,\text{Ȼ}^{32}H^{52}N^{2}\Theta^{8}, SH^{2}\Theta^{4}$, ein (G. Merck). Erhitzt man dagegen Veratrin mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure zum Kochen, so setzt das Filtrat nach einigen Tagen lange zarte Nadeln von saurem schwefelsaurem Veratrin, $\text{Ȼ}^{32}H^{52}N^{2}\Theta^{8}, SH^{2}\Theta^{4} + H^{2}\Theta$, ab (Couerbe). Chlorwasserstoffsaures Veratrin konnte von Pelletier und Caventou und von Merck nur gummiartig dargestellt werden, während Couerbe es (vielleicht ein saures Salz) in kurzen Nadeln erhalten haben will. Ueberjodsaures Veratrin scheidet sich nach Langlois (Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 278) aus einer mit Ueberjodsäure versetzten Lösung der Base in Weingeist beim Verdunsten als butterartige Masse aus, die später harzartig wird und unter dem Mikroskop kleine Krystalle erkennen lässt. — Der durch überschüssiges Goldchlorid in wässrigem salzsaurem Veratrin hervorgebrachte schwefelgelbe Niederschlag von chlorwasserstoffsaurem Veratrin-Goldchlorid, $\mathrm{C}^{32}\mathrm{H}^{52}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{8}$, HCl, AuCl^{3}, krystallisirt aus kochendem Weingeist in feinen gelben seideglänzenden Krystallen (G. Merck).

Verhalten gegen Reagentien.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Veratrin mit gelber Farbe, die in etwa 5 Minuten in Orange, dann in Blutroth und in etwa einer halben Stunde in ein prächtiges Carminroth übergeht. Versetzt man die frische Lösung mit einem Tröpfchen Wasser, so tritt die carminrothe Färbung sogleich ein, aber meistens weniger schön. Nach Versuchen von Masing tritt diese Reaction noch bei 0,00034 Grm. Veratrin deutlich und bei 0,00017 Grm. schwach ein. — Tröpfelt man in die frisch bereitete Schwefelsäurelösung etwa ihr gleiches Volumen Bromwasser, so entsteht sofort eine schöne Purpurfärbung. — In conc. Salzsäure löst sich Veratrin farblos, aber bei vorsichtigem Erwärmen tritt nach Trapp eine schön dunkelrothe, wochenlang unverändert andauernde Färbung ein. Diese Reaction ist nach Masing noch dei 0,00017 Grm. Veratrin sehr deutlich und besitzt vor der Schwefelsäureprobe namentlich den Vorzug, dass sie für unreines Veratrin länger erkennbar bleibt, als diese.

Aus den wässrigen Lösungen der Veratrinsalze fällen Ammoniak, ätzende und einfach-kohlensaure Alkalien das Veratrin in weissen, im überschüssigen Ammoniak (nicht im Ueberschuss der Alkalien) etwas löslichen, aber beim Kochen sich wieder abscheidenden Flocken, die sich beim Stehen in mikroskopische Krystallgruppen verwandeln. Bei Anwendung doppelt-kohlensaurer Alkalien tritt in sauren Lösungen erst dann Fällung ein, wenn die frei gewordene Kohlensäure entwichen ist. — In verdünnten Veratrinsalzlösungen erzeugt ferner Phosphormolybdänsäure hellgelben flockigen, Phorphorantimonsäure schmutzig weissen, Pikrinsäure gelben amorphen Niederschlag, während Gerbsäure erst nach 24 Stunden Flöckchen abscheidet, die sich in warmer Salzsäure lösen, aber beim Erkalten wiederkehren. Jod-Jodkalium giebt kermesfarbigen, Kaliumquecksilberjodid gelbweissen amorphen Niederschlag; Kaliumkadmiumjodid, Platinchlorid und Quecksilberchlorid erzeugen nur in conc. Lösungen Fällungen, Goldchlorid bringt dagegen schon bei grosser Verdünnung hellgelben amorphen Niederschlag hervor.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Die Isolirung des Veratrins aus organischen Materien gelingt mit Hülfe des Stas-Otto'schen oder Dragendorff'schen Verfahrens leicht; auch die Erkennung mittelst der Schwefelsäure- oder Salzsäureprobe bietet keine Schwierigkeiten dar. — Unterwirft man nach Helwig Veratrin der Microsublimation (vergl. S. 42), so erhält man zuerst ein zartes grünliches Sublimat, das bei 160facher Vergrösserung aus Nadelsternen, Rechtecken und Blättchen bestehend erscheint, dann dichtere amorphe Anflüge.

Ersteres wird durch Wasser nicht wesentlich verändert, Ammoniakflüssigkeit verwandelt es in Oeltröpfchen, während verdünnte Salz- und Schwefelsäure neue Krystallformen entstehen lassen.

Aus einer Reihe sorgfältiger an Thieren ausgeführter Untersuchungen zieht Masing den Schluss, dass, da bei Veratrinvergiftungen in Folge starken Erbrechens der Mageninhalt sehr arm sein kann, die Expertise besonderen Werth auf die Untersuchung von Herz und Lungen und in zweiter Linie von Blut und Harn zu legen hat, dass dagegen Leber und unterer Dünndarm unberücksichtigt bleiben können.

Beziehungen der Wirkung des Veratrins zu den dasselbe enthaltenden Pflanzen.

Das Veratrin ist die kräftigst wirkende Substanz in den dasselbe enthaltenden Veratrum-Arten; doch kommen in letzteren neben demselben noch andere mit toxischen oder therapeutischen Wirkungen begabte Stoffe vor, wie z. B. das Sabadillin in den Sabadillsamen. Namentlich in der neuesten Zeit wird von Frankreich aus betont, dass ein vom Veratrin völlig befreites Herz aus Veratrum viride noch antipyretisch wirksam, obschon 5mal schwächer als Veratrin sei (Linon), ja dass ein solches Harz sogar qualitativ verschieden wirke, indem es Puls, Temp. und Respiration herabsetze, aber nicht wie Veratrin Muskelstarre und tetaniforme Erscheinungen bedinge (Oulmont), was freilich weiterer Bestätigung bedarf.

Wirkung.

Oertliche Wirkung.

Die Wirkung des Veratrins ist theils eine örtliche, theils eine durch die Aufnahme in das Blut vermittelte. Die örtliche Wirkung zeigt sich bei Application auf die äussere Haut des Menschen und auf verschiedene Schleimhäute bei Menschen und Thieren als eine reizende. Auf die äussere Haut in Salbenform oder alkoholischer Lösung eingerieben bewirkt Veratrin ein eigenthümliches subjectives Wärmegefühl und die Empfindung von Prickeln, sich manchmal bis zu Schmerzempfindung steigernd und meist in ein Gefühl von Kälte und Pelzigsein endigend, ohne dass dabei Veränderung der Hautfarbe entsteht, die wie auch ein meist frieselähnliches juckendes Exanthem nur höchst selten und nach längere Zeit hindurch fortgesetztem und wiederholtem Einreiben sich zeigt (Turnbull. Forcke u. A.). In minimalen Mengen auf die Zunge gebracht verursacht es Kratzen im Halse, das nach v. Praag nicht so lange wie bei Delphinin anhält; daneben tritt Vermehrung der Speichelsecretion ein. Gelangt ein Minimum auf die Nasenschleimhaut, so entsteht stundenlang anhaltendes Kitzeln und Niesen. So kann das unvorsichtige Oeffnen von Veratrin enthaltenden Gläsern letzteres Phänomen mehrere Stunden hervortreten lassen, z. B. 4 Stunden lang bei v. Praag und seinem Gehülfen. Delondre (Journ. Pharm. Chim. XXVII. 419) wurde bei Darstellung des Veratrins von heftigem Niesen befallen, das sich bis zum Nasenbluten steigerte und in Folge der Erschütterung Ermattung bedingte, worauf heftiger Schnupfen, reichliche Salivation, trockner Husten, brennendes Gefühl im Schlunde und plötzliche reichliche Stuhlentleerungen, die von heftigen, vom Scrotum ausgehenden und nach den Leistengegenden sich ausbreitenden Schmerzen begleitet waren, folgten. Was die Wirkung auf Magen- und Darmschleimhaut anlangt, so ist die Angabe Magendie's, dass Veratrin sehr heftige Entzündung, besonders in den unteren Partien, errege, durch die Beobachtungen späterer Experimentatoren an Thieren (Esche. v. Praag) und auch an Menschen (Ritter) widerlegt. Residuen von Schleimhautentzündung fand Ritter weder am Tage nach der Darreichung des Veratrins noch 3 Tage nach derselben. Uebrigens treten Brechneigung und Erbrechen, selbst Blutbrechen, sowie Durchfälle, die meist erst nach etwas grösseren Dosen erfolgen und nicht lange anhalten, auch bei endermatischer Application hervor, so dass diese Phänomene als der entfernten Wirkung angehörig betrachtet werden müssen.

Verhalten des Veratrins im Organismus.

Die Resorption des Veratrins scheint in geringerem Grade von der äusseren Haut aus geschehen zu können; besser erfolgt sie von der Magenschleimhaut aus, von serösen Häuten, wie Pleura, Tunica vaginalis (Magendie), bei angesäuerter Lösung, wie es scheint, auch vom Unterhautbindegewebe. Wie unten angegeben werden wird, ruft die Subcutaninjection in geringeren Dosen physiologische Effecte beim Menschen hervor als die interne. Turnbull giebt an, dass bei fortgesetztem Einreiben das Wärmegefühl und Prickeln von der Applicationsstelle auf die Oberfläche des ganzen Körpers sich ausbreite und dass in einigen Fällen unwillkürliches Zucken der Muskeln des Mundes und der Augenlider eintrete. Forcke sah nach Einreibung von Veratrinsalbe auch in entfernten Theilen, namentlich am Acromion, an Knieen, Ellbogen, Hüften und über den Aesten des Trigeminus Prickeln auftreten, selbst früher als am Orte der Einreibung. Reiche redet von Aufregung des Gefässsystems und von Speichelfluss nach Veratrineinreibung. Theilweise findet eine Abscheidung des Alkaloids durch die Nieren statt (Prévost. Masing und Dragendorff). Der Uebergang des Veratrins in das Blut, sowie seine Elimination durch den Harn ist durch chemische Studien von Masing und Dragendorff erwiesen, welche das Alkaloid in der Leber nicht auffinden konnten. Auch will Prévost im Urin von mit Veratrin vergifteten Kaninchen dasselbe insofern nachgewiesen haben, als das nach Eindampfen des Urins bleibende Residuum bei Fröschen die Zeichen der Veratrinvergiftung bedingte, während ihm in Blut und Eingeweiden der Nachweis auf diese Weise misslang.

Entfernte Wirkung bei Thieren.

Die entfernte Wirkung, welche bei höheren Gaben eine toxische ist, äussert sich, wie es scheint, bei allen Thierclassen auf die nämliche Weise, indem sie ausser der Peristaltik besonders die Musculatur und daneben die Respiration und Circulation betrifft.

Die toxische Wirkung bei Thieren ist durch die verschiedenen Arbeiten über Veratrin durch Magendie, Esche, Forcke aus älterer, L. v. Praag, Kölliker, Leblanc und Faivre, Schroff aus neuerer, v. Bezold und Hirt, Prévost, Weyland und Andere aus neuester Zeit festgestellt für Cyprinus Tinca (v. Praag), Rana temporaria und viridis, Lerchen (v. Praag), Tauben und Bachstelzen (Esche), Pferde (Leblanc und Faivre), Kaninchen, Katzen und Hunde. Die Angabe Prévost's, dass Rana viridis gegenüber der Rana temporaria eine viel grössere Unempfindlichkeit besitzt, wird von Weyland bestritten.

Das Veratrin gehört zu den schon in sehr kleiner Dosis auf Thiere tödlich wirkenden Alkaloiden, wobei indess die Dosis toxica und letalis durch die Darreichungsform und die Applicationsstelle, auch durch die Reinheit des Präparates modificirt werden. Auch finden selbst bei einzelnen Thierspecies, z. B. Kaninchen, Differenzen in der Receptivität statt (Schroff). — Was die Reinheit des Präparates anlangt, so hat zweifelsohne Magendie ein unreines Veratrinum aceticum benutzt, da bei seinen Versuchen erst 0,25 Gm. bei Einspritzung in die Ingularis den Tod eines Hundes in 6 Min. nach Einspritzung der zweiten Hälfte zur Folge hatten, während in v. Praag's Versuchen 0,06 Grm. in Alkohol gelöstes Veratrin sofort bei directer Einführung in das Blut und in denen von Esche 0,01 in 8 Stunden tödteten. Nach Faivre und Leblanc soll bei Pferden 1 Gm., bei Hunden 0,15-0,25 Gm. per os tödlich wirken; v. Praag tödtete Hunde mit 0,24-0,27 Gm. in alkoholischer Lösung vom Magen aus, während auf 0,2 Gm. unaufgelöst oder in verdünnter Essigsäure gelöst und intern applicirt Erholung erfolgte. Von einer Hautwunde aus wirkt Veratrin in alk. Lösung langsamer und zu 0,23 nicht beim Hunde tödlich (v. Praag). Katzen können schon durch 0,01 Gm. bei Einführung in die Drosselader und 0,015 vom Unterhautbindegewebe aus getödtet werden (Esche). Kaninchen sterben bei interner Einverleibung in der Regel nach 0,03, bisweilen selbst nach 0,005, doch überstehen einzelne 0,03 Gm. Veratrin sowohl in alk., als in essigsaurer Lösung (Schroff); 3 Mgm. Veratrin in Essigsäure intern tödten Lerchen in 1 Min., 7 Mgm. unaufgelöst in 3 Min., 2,5 Mgm. gelöst wirken nicht letal (v. Praag).

Die Symptome, welche nach grösseren Dosen bei den einzelnen Wirbelthierclassen beobachtet werden, sind folgende:

Bei Fischen bedingen 0,015 Gm. von einer Wunde aus Beschleunigung des Athmens, krampfhafte Zuckungen, in verschiedenen Muskelpartien abwechselnd, und Adynamie (v. Praag).

Bei Fröschen ist Verlangsamung der Respiration und Beeinträchtigung des Herzschlages constant und gleichzeitig — nach voraufgehenden Brechanstrengungen oder ohne solche — anfallsweise auftretende, oft localisirte Steifigkeit der Muskeln, die besonders bei Bewegungsversuchen sich zeigt und bei Ausdehnung über die gesammte Musculatur das Ansehen von Tetanus hat; die Reflexerregbarkeit ist dabei nicht gesteigert. Auf diese tetaniformen Anfälle folgt rasch Adynamie und Muskellähmung. Das Herz stirbt schnell ab und bleibt in Diastole stehen.

Bei Vögeln erfolgt rasch grosse Kraftlosigkeit, Anstrengung zum Erbrechen, anfangs keuchende, bei längerer Vergiftungsdauer retardirte und intermittirende Respiration; Opisthotonos ist nicht immer vorhanden; der Tod erfolgt manchmal unmittelbar, meist erst in wenigen Minuten (v. Praag).

Bei Säugethieren ist, wie L. v. Praag sich ausdrückt, die anfallsweise, 1-3 Minuten lang auftretende tetanische Steifigkeit der Gliedmassen, aber auch des Rumpfes, Halses, Nackens, Gesichtes, Schlundes, der Augen und selbst des Schwanzes, die in eine tänzelnde Bewegung sich auflöst und von Ruhe gefolgt wird, d. h. das Auftreten von spasmodischen Muskelcontracturen, die durch fibrilläre Zuckungen sich enden und nicht leicht — und dann meist nur local — durch peripherischen Reiz hervorgerufen werden, neben Speichelfluss, Brechanstrengungen, und, wo dies möglich ist, wiederholtem krankhaften, oft galligen Erbrechen, sowie vermehrter Kothentleerung, die indess bei kleineren Dosen manchmal fehlt, für die Veratrinvergiftung nach interner Application characteristisch. Der Herzschlag ist anfangs beschleunigt, dann verlangsamt, unregelmässig und schwach, die Diurese nicht vermehrt. Die Temperatur sinkt, oft um mehrere Grade. Bei höheren Intoxicationsgraden wird auch die Respiration beengt oder gehemmt. Die Unterscheidung der Veratrinvergiftung in verschiedene Stadien oder Perioden (Leblanc und Faivre) lässt sich deshalb nicht wohl durchführen, weil die Reihenfolge der Symptome nicht überall gleich ist und das Sinken des Pulses oft vor dem (meist zuerst beobachteten) Erbrechen und vor der Muskelaffection, oft nach diesen auftritt. Das sensorische Nervensystem scheint bei Säugethieren nicht besonders afficirt zu werden; manchmal wird Mydriasis beobachtet. Die Symptome treten meist schon in 1-2 Min. ein; der Tod erfolgt auch nach sehr grossen Dosen selten vor 5 Minuten, meist erst nach $^1/_4$-1 St. und selbst erst nach einigen Tagen. Der Tod scheint mehr asphyktisch als synkoptisch zu erfolgen (Guttmann).

Besonders characteristische Erscheinungen findet man in der Leiche der mit Veratrin vergifteten Thiere nicht. Esche und L. v. Praag konnten weder Entzündungsproducte im Magen und Darm, noch Contractionen der Gedärme, noch Hyperämie im Gehirn constatiren. Das Blut ist meist flüssig und die Herzhöhlen damit gefüllt.

Resultate der physiologischen Untersuchungen,

Nach den physiologischen Versuchen von Kölliker, Guttmann, Bezold und Hirt etc. characterisirt sich die entfernte Wirkung des Veratrins folgendermassen: Das Veratrin wirkt in eigenthümlicher Weise auf sämmtliche quergestreiften Muskeln, deren Erregbarkeit es schliesslich vernichtet (Kölliker, Guttmann), nachdem es zuvor eine eigenthümliche Veränderung ihrer Contractilität hervorgerufen, so dass sie auf einen einfachen kurzen Reiz des Muskelnerven oder des Muskels selbst nicht mit einer kurzen Zuckung, sondern mit einer sich nur langsam lösenden tetanischen Contraction antworten (Bezold und Hirt). Dies ist auch nach zuvoriger Lähmung der Nervenendigungen durch Curare bei directer Reizung der Muskelsubstanz und in während der Intoxication abgetrennten Extremitäten der Fall (Prévost).

Die Erregbarkeit der Nervenendigungen im Muskel wird zuerst erhöht, später vernichtet. Die Verlangsamung des Herzschlages, welche bei kleinen Dosen nach voraufgehender Beschleunigung, bei grossen sofort eintritt und zur Lähmung führt, ist zum Theil Folge erhöheter Action des vom Gehirn angeregten Vagus, dessen Enden im Herzen schliesslich wie der

Herzmuskel und die im Herzen belegenen Nervencentren, sowie das Centrum der Gefässnerven, die das Gift ebenfalls zuerst reizt, gelähmt werden. Der Blutdruck sinkt bei intacten Vagi, bei durchschnittenen nach voraufgehender Steigung, was durch reflectorische Lähmung des Gefässtonus nach Reizung der centripetalen Vagusfasern erklärt wird. Kleine Gaben Veratrin reizen die sensiblen Vagusendungen der Lunge und hemmen die Thätigkeit des Athmungscentrums in der Medulla oblongata (Athembeschleunigung bei intacten und Verlangsamung bei durchschnittenen Vagi), grosse Gaben lähmen auch die sensiblen Vagusendungen (Verlangsamung bei intacten oder durchschnittenen Vagi). (v. Bezold und Hirt).

Entfernte Wirkung beim Menschen.

Beim Menschen äussert sich die entfernte Wirkung des Veratrins genau in derselben Richtung wie bei Thieren. Letale Intoxication durch das Alkaloid ist bisher nicht bekannt geworden, und überhaupt beschränkt sich unsere Kenntniss von der Action höherer Gaben desselben, von einzelnen Selbstversuchen abgesehen, auf Beobachtungen an Kranken, zu denen namentlich die antipyretische Anwendung des Veratrins Gelegenheit gab. Die Dosis toxica lässt sich auch nicht vermuthungsweise bestimmen, da die älteren Beobachtungen auf unreines Veratrin bezogen werden müssen; nach diesen wird 0,03 Gm. auf einmal überstanden (Esche). Der Umstand, dass die Beobachtungen sich auf therapeutische Gaben beziehen, ist wohl die Ursache davon, dass Muskelcontracturen nur ausnahmsweise als Symptome der Veratrinwirkung figuriren, während hier neben den gastrischen Symptomen besonders das Sinken der Temperatur und des Pulses hervortreten.

Schon Bardsley (Hosp. facts etc. 1829) beobachtete nach dem Eingeben von unreinem Veratrin sofortige Verlangsamung und Schwächerwerden des Pulses und nach grösseren Dosen Erbrechen, Ekel und reichliche Stuhlentleerungen. Ebers sah beim innerlichen Gebrauche die prickelnde Empfindung in Schlund und Magen oft so hochgradig, dass sie dem Kranken fast unerträglich wurde, nach 3 Mgm. intern keine Erscheinungen, nach 6 Mgm. Uebelkeit, Neigung zum Erbrechen, Angst, Schwindel und völlige Appetitlosigkeit; bei endermatischer Application in der Herzgrube grosse Schmerzen, durch die ganze Peripherie der Nerven der Bauchdecken verbreitet, Ziehen längs der Wirbelsäule, Zuckungen, grosse Angst, Uebelkeit und Erbrechen. — Esche beobachtete nach 6 Mgm. in Pillenform Kältegefühl im Magen, nach 12 Mgm. leichte Nausea, Appetitmangel, leichten Schwindel, dumpfen Kopfschmerz, weichen Stuhlgang bei nicht vermehrter Diurese; 24 Mgm. bedingten ausserdem häufiges bittres Aufstossen, Speichelfluss, ein Gefühl von Zusammenschnüren der Kehle, endlich Erbrechen und schleimige Diarrhoe, worauf Schwindel und grosse Schwäche zurückblieben. 3 Mgm. essigsaures Veratrin bewirkten bei Esche selbst starken Collaps (Schwindel, Verdunklung des Gesichts, Blässe des Gesichts, kühle Haut, Beschleunigung, Schwäche und Irregularität des Pulses), später starke Vomiturition, dann Zittern am ganzen Körper, Schweiss, Depression; die Erscheinungen hörten nach 1 Stunde auf.

Ganz ähnlich sind die Angaben von Gebhard, Cunier, Piédagnel, Aran, Trousseau, L. v. Praag, welcher letztere bei einer an Gesichtsschmerz leidenden Dame nach 4mal täglich 3 Mgm. Sinken des Pulses von 90 auf 72, nach 4mal 6 Mgm. Sinken bis auf 64, nach weiteren 2 Dosen von 6 Mgm. am 3. Tage heftige Uebelkeit, Erbrechen, Zuckungen der Gesichtsmuskeln, Sehnenhüpfen und Ohnmachtsgefühl eintreten sah. — Eine sehr genaue Schilderung der Erscheinungen nach Veratringebrauch giebt Ritter nach Hasse's Versuchen im Göttinger E.-A. Hospital. Hiernach beginnt die Einwirkung des Veratrins auf den Magen schon nach Gaben von 2mal 6 Mgm. sich ziemlich rasch durch wiederholtes Würgen und Erbrechen reichlicher bald grünlicher, bald galliger Massen, wobei wahrscheinlich häufig Ekchymosen in die Magenschleimhaut und unter Umständen stärkere Magenblutung stattfinden können, zu äussern: auf den Darm ist die Wirkung lange nicht so erheblich und äussert sich in 2 bis 5 dünnen, nie blutigen Stühlen. Diese Wirkung dauert höchstens 12 Stunden nach der Veratringabe. Sinken der Wirkung auf die Körpertemperatur tritt häufig schon nach 3 Dosen, meist aber erst nach 7-10 Dosen von 3 Mgm. ein; der Puls ist nach den ersten Dosen beschleunigt, sinkt dann aber meist rasch. Kratzen im Halse, Elendgefühl, bisweilen Speichelfluss, 1mal krampfhaftes Schluchzen waren die beobachteten Nervensymptome. Eine Veränderung der Pupille liess sich nicht erkennen. — Diuretische Wirkung, die von Ebers als besonders auffallend bezeichnet wird, haben die späteren Beobachter nie constatirt. Das Sensorium wird überall als nicht afficirt bezeichnet; nur Kocher erwähnt in Fällen, wo Collapssymptome eintraten, Somnolenz nach Veratrum-Verabreichung, auch in 1 Falle ungewöhnliche Abnahme des Gehörs.

Behandlung von Veratrinvergiftung.

Da die Symptome der Veratrinvergiftung im Wesentlichen als die des Collapsus erscheinen, sind Excitantien am Platze, unter denen der Liquor Ammonii anisatus (nach Kocher zu 10-15 Tr. namentlich auch das Erbrechen rasch stillend) oder schwarzer Kaffee mit Citronensaft (Reiche) besonders empfohlen sind. Donné hat das Jod grade gegen Veratrinvergiftung empfohlen.

Physiologischer Nachweis.

Die eigenthümlichen Muskelcontracturen und das Verhalten des Herzens bei mit Veratrin vergifteten Fröschen werden bei einer etwaigen Veratrinvergiftung zum physiologischen Nachweis benutzt werden können. Doch ist zu beachten, dass dieselben Erscheinungen auch durch Upas Antiar (Bezold), durch Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin (Weyland) hervorgerufen werden können.

Therapeutische Anwendung.

Zur therapeutischen Anwendung ist nur das freie Alkaloid im allgemeinen Gebrauche, und ist kein Grund vorhanden, sowohl bei äusserlicher als innerlicher Anwendung dafür ein Salz zu substituiren. Von solchen ist nur das Veratrinum hydrochloratum von Laffargue zu Inoculationen benutzt (Morgens und Abends 10-12 Inoculationen mit 1 Cgm. Veratr. hydrochloratum am schmerzhaften Theile).

Americanisches Veratrin.

Das jetzt im Deutschen Handel vorkommende Veratrin ist durchweg von hinreichender Reinheit, um therapeutisch und sicher basirt benutzt werden zu können, und viel stärker wirkend als z. B. das Magendie'sche. Das sog. Amerikanische Veratrin, angeblich ein Resinoid aus Veratrum viride und ein hell schnupftabaksfarbenes trocknes Pulver von sehr geringem Geruche und Geschmacke darstellend, ist von den Vereinigten Staaten aus innerlich zu 4-8 Mgm. mehrmals täglich als Sedativum, in grossen Dosen als starkes Emeticum empfohlen, auch als die Herzaction deprimirend, Expectoration fördernd und diaphoretisch, in sehr kleinen Dosen selbst als tonisch gerühmt, und bei Typhus, Pneumonie und Entzündungskrankheiten gebraucht (Positive med. agents; Journ. f. Pharmacod. I. 276). Nach Versuchen von Wunderlich und Uhle (Arch. physiolog. Heilkd. 1859. 404) ist es nichts als unreines Veratrin, womit auch die chemischen Reactionen stimmen (Huppert) und bewirkte in den oben angegebenen Mengen bei 2 in Reconvalescenz begriffenen, an Rheumatismus acutus leidenden Kranken eine langsame Rückkehr von Puls und Temperatur zur Norm, bei 10 anderen Kranken (meist Rheum. artic. acut., ausserdem Herzfehler, Hydrops, Tuberculose) keine Heileffecte, namentlich keine Stillung der Schmerzen noch Diurese, dagegen einzelne Male Zunahme der Gelenkschmerzen und häufig gastrische Erscheinungen (Erbrechen, Würgen, Leibweh, Diarrhoe).

Das Veratrin kommt als Heilmittel insbesondere in Betracht:

1) gegen schmerzhafte, namentlich neuralgische Leiden, besonders als Einreibung in Form der Veratrinsalbe benutzt.

Seit seiner ersten Anwendung durch Bardsley gegen Ischias und durch Turnbull gegen Gesichtsschmerz, Spinal-, Lumbal- und Coccygealneuralgie ist das Veratrin in England, Holland, Deutschland und Frankreich ein sehr beliebtes Mittel gegen alle neuralgischen Leiden geworden, dessen Anwendung durch Roëll, Forcke, Cunier, Dassen, Oppolzer und viele Andere befürwortet wird und dessen Nutzen auch wir mehrfach erprobten, wie wir damit z. B. eine Occipitalneuralgie am eignen Körper sehr rasch beseitigt haben. Dass nicht alle Fälle von Neuralgie durch das Mittel geheilt werden, wird schon von den älteren Autoren angegeben, wie z. B. Cunier unter 119 Fällen 41 heilte und wie schon Turnbull mehr chronische Fälle weniger leicht durch Veratrin heilbar als frische erklärt, was auch Forcke, der übrigens eine 13 Jahre dauernde Prosopalgie mit Veratrin heilte, bestätigt, welcher letztere Radicalheilungen nur da statuirt, wo sensitive und functionelle Störungen der Nerven, während er palliativen Nutzen, und zwar eclatanter als durch andere Mittel, auch da gesehen haben will, wo Hyperämie des Neurilems und Metamorphosen der Nervensubstanz die Ursache des Schmerzes waren. Es dieser fehlschlagenden Fälle wegen als wirkungslos zu bezeichnen, wie dies von Rowland, Henry Hunt, Naumann und Clarus geschah, scheint nicht zulässig. Neben der epidermatischen Application ist auch die Impfung (Laffargue), die endermatische Application (Reil) mit Erfolg, die Subcutaninjection (Eulenburg) mit nicht so günstigem Effecte versucht worden. Die innerliche Darreichung, ausnahmsweise von Turnbull und Forcke versucht, scheint hier ohne Nutzen.

Wie bei Neuralgien wirkt Veratrinsalbe auch bei rheumatischen Schmerzen auffallend schmerzlindernd, durchschnittlich aber wohl nicht ganz so günstig wie bei jenen. Die hier von M. Langenbeck sehr gerühmte Inoculation hat wenig Nachahmung gefunden.

2) gegen Paralysen und Paresen (Turnbull, Forcke), Amaurose und Amblyopie (Forcke), Schwäche des Gehörs (Marc d'Espine).

Trotzdem, dass die Erregung des Rückenmarks durch das Veratrin und der eigenthümliche Zustand der Muskeln nach kleinen Dosen die interne Anwendung bei Lähmungen zu indiciren scheint, ist es nur äusserlich benutzt. Hier lauten die Erfahrungen nicht günstig und namentlich scheiterten die Versuche von Roëll, Reil und Clarus, während Turnbull, Gebhard und Andere bei rheumatischen Lähmungen Erfolge erzielten und Forcke auch bei Paralysen nach Hirnapoplexie, wenn die Congestion beseitigt, dem ausdauernd und energisch äusserlich angewendeten Veratrin vor dem Strychnin den Vorzug giebt. Sechs bis acht Wochen lange Einreibung von Veratrinsalbe in das Rückgrat empfiehlt Reiche bei Parese der Extremitäten in Folge übermässiger Samenentleerungen oder Rheuma, ebenso bei lähmungsartiger Schwäche der Urinblase.

3) gegen verschiedene Neurosen, wie Keuchhusten (Forcke, Reiche, Gebhard), Hypochondrie und Hysterie, Chorea (Ebers).

Im Keuchhusten wurde es theils als Einreibung, theils intern (zu 4 bis 12 Mgm. pro dosi!) benutzt und scheint die Hustenparoxysmen, nicht aber den Krankheitsverlauf abgekürzt zu haben. Die Beobachtungen von Ebers über die Wirkung gegen Hysterie sind nicht rein, da auch andere Mittel in Anwendung kamen. Reil will 6 Fälle von Schreibekrampf durch Veratrineinreibung geheilt haben, während Hagen in 2 Fällen negatives Resultat hatte; auch sah Reil in 1 Falle von Paralysis agitans eines Verwachsenen durch 3mal täglich 0,0015 Gm. die sonst sehr heftigen Zufälle cessiren und während des Veratringebrauches nicht wieder eintreten.

4) als Puls und Temperatur herabsetzendes Mittel innerlich bei fieberhaften entzündlichen Krankheiten, namentlich bei Rheumaticus articulorum acutus und bei Pneumonie, weniger bei Typhus.

Unstreitig die rationellste Anwendung des Veratrins, das in geeigneter Weise gebraucht, ein treffliches, vor der Digitalis durch die Raschheit seiner Wirkung, sowie durch das Fehlen cumulativer Action ausgezeichnetes Antipyreticum darstellt, welches besonders bei hochgradigem Fieber die günstigsten Effecte zeigt und nur bei überaus grosser Schwäche und bei Individuen mit Stockungen im Venensystem, vielleicht auch bei Säufern contraindicirt erscheint. Es ist zunächst gegen acuten Gelenkrheumatismus von Piédagnel benutzt worden, während Turnbull, der wie Bardsley u. A. das Mittel epidermatisch gegen chronischen Rheumatismus erfolgreich gebraucht hatte, es beim acuten Gelenkrheumatismus verschmähte. Nachdem Trousseau, Bouchut (im Gelenkrheumatismus der Kinder und bei Rh. scarlatinosus), Leon (Gaz. des hôp. 1853. 77), Aliès u. a. Französische Aerzte die günstige Wirkung des Veratrins im acuten Rheumatismus als fieberherabsetzendes Mittel erkannt hatten, wandte Aran dasselbe zuerst bei entzündlicher Affection der Respirationsorgane (Pneumonie und Pleuritis), auch im Typhus an. Ausserhalb Frankreichs waren es W. Vogt (Schweiz. Mon. Schr. V. VI.) und Hasse, die das von Uhle wenig geschätzte Medicament als Antipyreticum dringend empfahlen, zu denen in neuerer Zeit, seitdem aus America die Präparate aus Veratrum viride vielfach zu uns herübergekommen, mehrere andere gekommen sind, z. B. Seitz, Biermer. Bezüglich der pathologischen Details verweisen wir auf den Aufsatz von Ritter und die beachtungswerthe Schrift von Kocher, und begnügen uns mit der Bemerkung, dass verschiedentlich der Versuch gemacht ist, den Präparaten von Veratrum viride als milder auf den Tractus (Seitz), oder als reiner antipyretisch und nicht convulsionserregend wirkend (Oulmont) vor dem Veratrin den Vorzug zu geben. Sicher ist das Veratrin nicht als Specificum oder Antiphlogisticum

(Aran) bei Pneumonie u. s. w. anzusehen, da es auf den localen Process nur indirect influirt.

Weniger motivirt erscheint die Anwendung in den folgenden Affectionen:

Gegen Herzkrankheiten auf gichtischer und rheumatischer Basis und nervöse Palpitationen (Turnbull, Gintrac), wo Forcke keine Effecte sah; — gegen diverse Augenaffectionen, innerlich bei rheumatischer Keratitis (Aliès) und Iridochorioitis (Martin), und äusserlich bei Photophobie, Gesichtsverlust nach Augenentzündungen (Cunier); — als Drasticum zu möglichst rascher Entleerung des Darmes bei Obstipation alter Leute und bei apoplectischen Anfällen (Magendie); — gegen Hydrops, von Bardsley, Turnbull, Ebers u. A. empfohlen, jedoch ohne sonderlichen Werth (Forcke u. A.); — äusserlich gegen scrophulöse und rheumatische Anschwellung von Drüsen (Turnbull, Forcke) und Gelenken (Klingner); — endlich äusserlich und inoculirt gegen Hautkrankheiten, zumal schuppige Ausschläge (M. Langenbeck); gegen Favus von Küchenmeister empfohlen, doch nicht die tiefer sitzenden Favuspilze vertilgend (Hebra).

Dosis und Gebrauchsweise.

Zum äusserlichen Gebrauche wird meist die Salbenform, weniger häufig die alkoholische Lösung (bei Favus, bei Augenaffectionen in die Gegend des Auges eingerieben, wobei Contact der Bindehaut unter jeder Bedingung zu meiden ist) benutzt. Zur Salbe nimmt man 0,2-0,4 Gm. auf 30 Gm. Fett, wobei Einzelne zur bessern Herstellung der Salbe ranziges Fett wählen; das Ungt. Veratriae der Brit. Pharm. hat 0,5 Gm. Veratrin, zuerst mit 2 Gm. Ol. Olivar. verrieben, auf 30 Gm. Fett. Turnbull combinirte Jodkalium mit dem Veratrin; Reil will, wenn bei Neuralgien Veratrin sich nutzlos zeigt, dasselbe mit Aconitin verbinden. Zu Lösungen dient am besten Alkohol (0,3-1 Gm. Veratr. in 30 Gm.). Die stärkeren Salben kommen namentlich bei Lähmungen in Anwendung. In allen Fällen muss die Salbe kräftig eingerieben werden, wenn es auch nicht Noth thut, wie es Forcke will, bei Neuralgien so lange einzureiben, bis Wärmegefühl und Prickeln einen den neuralgischen Schmerzen gleichen Grad erreicht haben.

Innerlich giebt man das Veratrin am besten in Pillenform mit einem indifferenten oder bitteren Extracte. Magendie verordnete eine Tinctura Veratrini (0,2 Gm. in 30 Gm. Alkohol), die er zu 10-30 Tropfen in Zuckerwasser pro dosi verabreichte. Die Pillen von Aran enthalten Extr. Opii, wodurch vielleicht die örtliche Wirkung etwas gemildert, aber auch wohl die Resorption des Mittels verzögert wird. Reil empfiehlt Pillen aus Veratrini 0,6 Gm., Succ. Liquir., Rad. Alth. aa 2,5 Gm., woraus 40 Pillen geformt werden, deren jede 1,5 Mill. enthält, und glaubt als Einzeldosis mit einer solchen Pille beginnen zu müssen, dann zu steigern. Ist nun auch bei einem Stoffe wie Veratrin Vorsicht anzuempfehlen, so nützen doch da, wo man mit dem Veratrin eine Herabsetzung der Fiebertemperatur erzielen will, derartige kleine Dosen intern nichts, auch wenn man sie rascher auf einander folgen lässt. Hier ist es gerathen, dasselbe nach dem Vorgange von Aran und Hasse zu 5-6 Mgm. stündlich nehmen zu lassen, und davon 5-10 Dosen zu administriren, dann aber auszusetzen oder doch nach Kocher Veratrin zu 3-5 Mgm. stündlich so lange zu verabreichen, bis entweder Ekel und Erbrechen oder wesentlicher Abfall der Temperatur eintritt. Bei Rheum. acut. der Kinder giebt Bouchut anfangs 1-5 Mgm. pro die, steigert aber allmälig diese Dosis.

Endermatisch scheint das Veratrin in etwas grösserer Menge, zu 1-3 Cgm. auf eine Vesicatorstelle auf 1 Q.-Zoll, angewendet werden zu können. Zum Impfen bei Rheumatismen benutzte M. Langenbeck 0,2-0,4 Gm. auf eine

Vehikelmasse von 0,5-0,6 Gm. zu 2-5 Impfungen, Lafargue nur 0,01 Gm. zu 10-12 Inoculationen am schmerzhaften Gliede. Subcutan injicirte Eulenburg das Veratrin in alkoholischer Lösung (1 : 240), die er jedoch, weil Abscessbildung eintreten kann, mit gleichen Theilen Wasser zu verdünnen räth. Concentrirtere Lösungen bedingen lebhaften Schmerz und Entzündung (Lorent, Erlenmeyer). Die Dosis ist hier zu 1,5-2 Mgm. zu nehmen; 3 Mgm. auf 2mal können schon stark antipyretisch wirken (Eulenburg).

Jervin. $C^{30}H^{46}N^{2}O^{3}$. — Literat.: E. Simon, Poggend. Annal. XLI. 569; Arch. Pharm. (2) XXIX. 186. — Will, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 116.

Das Jervin (der Name ist von *Jerva*, der spanischen Bezeichnung der Wurzel, hergenommen) wurde 1838 von Simon in der weissen Niesswurz aufgefunden, in welcher es das Veratrin begleitet. Zur Darstellung kocht man nach Simon das weingeistige Extract der Wurzel wiederholt mit salzsäurehaltigem Wasser aus, fällt die filtrirte Flüssigkeit mit reinem schwefelsäurefreiem kohlensaurem Natron, behandelt die weingeistige Lösung des Niederschlages mit Thierkohle und destillirt daraus den grössten Theil des Weingeists ab. Die rückständige Flüssigkeit erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei, der, nachdem er zur Entfernung des in der Mutterlauge steckenden Veratrins abgepresst, nochmals mit Weingeist angefeuchtet und wiederum abgepresst ist, ziemlich reines Jervin liefert. Um auch das neben dem Veratrin in der Mutterlauge gebliebene Jervin zu gewinnen, bringt man diese zur Trockne und kocht den Rückstand einige Mal mit verdünnter Schwefelsäure aus. Es geht alsdann schwefelsaures Veratrin in Lösung, während schwer lösliches schwefelsaures Jervin zurückbleibt, das durch Kochen mit kohlensaurem Natron zerlegt werden kann.

Das Jervin bildet weisse Krystalle mit 2 At. Krystallwasser ($2H^{2}O$). Es schmilzt beim Erhitzen zu einem wasserhellen Oel und beginnt bei 200° sich zu zersetzen. In Wasser löst es sich kaum, dagegen ziemlich gut in Weingeist (Will). — Von seinen Salzen sind das phosphorsaure und essigsaure Salz leicht löslich, das salzsaure, salpetersaure und namentlich das schwefelsaure schwer löslich. Das Platindoppelsalz, $C^{30}H^{46}N^{2}O^{3}$, HCl, $PtCl^{2}$, wird durch Platinchlorid aus essigsaurem Jervin als hellgelber Niederschlag gefällt (Will). — Phosphormolybdänsäure fällt aus der Lösung des Acetats hellgelbe Flocken (Sonnenschein).

Will legte dem Jervin auf Grund seiner Analysen die Formel $C^{60}H^{45}N^{2}O^{5}$ bei. Die von Limpricht in seinem Lehrbuch und Kraut in Gmelin's Handbuch angenommene Formel $C^{30}H^{46}N^{2}O^{3}$ entspricht dem Gesetz der paaren Atomzahlen und ist mit Will's Analysen in befriedigender Uebereinstimmung.

Sabadillin. $C^{20}H^{26}N^{2}O^{5}$. — Dieses Alkaloid wurde 1834 von Couerbe (Ann. Chim. Phys. (2) LII. 376) entdeckt. Es findet sich neben Veratrin und einer dritten harzartigen Salzbase, Couerbe's Monohydrate oder Résinigomme de Sabadilline, im Sabadillsamen. — Couerbe erhielt es aus dem zum Auskochen des nach seiner Methode bereiteten rohen Veratrins (s. dieses) benutzten Wasser, welches beim Erkalten zuerst Krystalle des Sabadillins, dann beim Concentriren röthliche, harzig erstarrende Oeltropfen des Résinigomme absetzte. Delondre beobachtete gleichfalls die Bildung von mit

Résinigomme verunreinigten Sabadillinkrystallen, als er die nach seiner Darstellungsmethode des Veratrins (s. dieses) von dem mit Kali niedergeschlagenen rohen Veratrin getrennte Flüssigkeit zur Trockne brachte, den Rückstand nach Entfernung des noch vorhandenen Veratrins durch Aether mit kaltem Wasser auszog und die Lösung langsam verdunstete. — Auch Hübschmann (Viertelj. pract. Pharm. I. 598) hat in dem in Aether unlöslichen Theile eines käuflichen Veratrins Sabadillin nachgewiesen.

Das Sabadillin bildet weisse kleine büschlig vereinigte, anscheinend sechsseitige Nadeln von scharfem Geschmack und stark alkalischer Reaction (Couerbe). Es reizt nach Hübschmann nicht zum Niesen. Bei 200° schmilzt es, nachdem es bei 180° 2 At. Krystallwasser verloren hat, zu einer braunen harzähnlichen Masse und wird in höherer Temperatur zersetzt (Couerbe). Von kochendem Wasser erfordert es nach Hübschmann 143 Th. zur Lösung und krystallisirt daraus, während es aus Weingeist, der sein mehrfaches Gewicht davon löst, nicht krystallisirt erhalten wird; in Aether ist es ganz unlöslich (Couerbe). — Ein schwefelsaures Salz ist von Couerbe dargestellt worden. — Concentrirte Schwefelsäure und Salpetersäure zersetzen das Sabadillin.

Résinigomme de Sabadilline.

Das oben erwähnte Monohydrate oder Résinigomme de Sabadilline hat nach Couerbe die Formel $C^{20}H^{28}N^{2}O^{6}$. Es ist ein bei 165° schmelzendes rothes Harz von scharfem Geschmack und stark alkalischer Reaction, das sich leicht in Wasser und Weingeist, aber kaum in Aether löst, und mit den Säuren amorphe Salze bildet (Couerbe).

Wirkung des Sabadillins.

Sabadillin scheint nach Art des Veratrins, aber schwächer zu wirken. Turnbull (On the med. properties of the Ranuncul. etc.) bezeichnet ein von ihm physiologisch therapeutisch geprüftes Sabadillin als von scharfem, nicht bitterm Geschmacke, auf der Zunge Kältegefühl erzeugend, weniger heftig als Veratrin zum Niesen reizend und zu 0,015 dieselben inneren und äusseren Empfindungen wie Veratrin, jedoch schwächer, bedingend. Schroff (Prag. Vtljschr. LXIII. 95. 1859) fand bei Kaninchen auf 0,06 Gm. Sabadillin, dessen Reinheit er beargwöhnt, in 1 Falle 5stündige Vergiftung (Schwäche, Dyspnoe, Irregularität des Herzschlages), 1mal Tod in 5 Stunden nach voraufgehenden Streckkrämpfen erfolgen, während dieselbe Dosis Veratrin in wenig Minuten tödtete. Nach Weyland (Vergleichende Unters. über Veratrin, Sabadillin etc. Giessen. 1869) bewirkt Sabadillin bei Fröschen Herzstillstand und das dem Veratrin (s. daselbst) eigenthümliche Verhalten der quergestreiften Muskelfasern, jedoch erst in 4 bis 6fach grösserer Menge als Veratrin.

Fam. Fungi.

Alkaloide: Muscarin (als Anhang: Amanitin und Bulbosin).
Alkaloide des Mutterkorns.

Muscarin. Literat.: O. Schmiedeberg und R. Koppe, Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig. 1869.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die Isolirung des giftigen Princips des Fliegenschwamms, *Agaricus muscarius L. s. Amanita muscaria Pers.*, um welche sich Schrader, Vauquelin, Letellier und in neuerer Zeit Kaiser

(Götting. Diss. 1862), Apoiger (Repert. Pharm. (3) VII. 289; Viertelj. pract. Pharm. II. 481), Kussmaul und Bornträger (Verh. d. naturh.-medic. Ver. Heidelb. I. 18. 1857) und Boudier (Boudier u. Th. Husemann, Die Pilze, p. 65) ohne oder doch nur mit unvollständigem Erfolg bemüht hatten, scheint Schmiedeberg und Koppe durch die von ihnen bewirkte Reindarstellung eines stark basischen Alkaloides, das sie „Muscarin” nennen, gelungen zu sein.

Darstellung: Zur Darstellung empfehlen die Entdecker das folgende Verfahren: Die bei mässiger Temperatur oder an der Luft getrockneten Pilze (bei Verarbeitung des frisch ausgepressten Saftes ist die Isolirung des Alkaloids viel umständlicher und in Folge davon mit grossem Verlust verbunden) werden gepulvert und wiederholt mit starkem Weingeist extrahirt. Den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Auszüge nimmt man in Wasser auf und filtrirt die Lösung zur Entfernung des Fetts. Dann wird sie mit Bleiessig und Ammoniak ausgefällt und der Ueberschuss des Bleis durch Schwefelsäure fortgeschafft. Aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit kann nun das Alkaloid entweder mit Kaliumquecksilberjodid oder mit Kaliumwismuthjodid ausgefällt werden. Bei Anwendung des erst genannten Fällungsmittels wird das Alkaloid reiner, mittelst des zweiten in etwas reichlicherer Menge erhalten. Die zur Fällung dienende Lösung des Quecksilberdoppelsalzes darf durchaus kein überschüssiges Jodkalium enthalten, da dieses die Fällung verhindert. Auch so ist die Fällung nur eine unvollständige. Sobald auf weiteren Zusatz des Fällungsmittels keine wahrnehmbare Ausscheidung mehr erfolgt, versetzt man mit etwas verdünnter Schwefelsäure und filtrirt den Niederschlag ab. Darauf versetzt man das Filtrat mit Baryt bis zur schwach alkalischen Reaction, leitet Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein, fällt nach dem Filtriren das Jod durch Bleiessig und den Ueberschuss des Bleis wieder durch Schwefelsäure aus, concentrirt die Flüssigkeit durch Eindampfen und fällt auf's Neue mit Kaliumquecksilberjodid. Diese Operation muss einige Mal wiederholt werden, wobei zugleich aus den Filtraten vom Bleiniederschlage die frei gewordene Essigsäure allemal durch Ausschütteln mit Aether zu entfernen ist. Die mit schwefelsäurehaltigem Wasser gut ausgewaschenen vereinigten Niederschläge werden mit dem gleichen Volumen feuchten Barythydrats vermischt in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Zum Filtrat vom abgeschiedenen Schwefelquecksilber fügt man überschüssiges schwefelsaures Silberoxyd und Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaction. Die abermals filtrirte Flüssigkeit enthält jetzt Muscarin- und Silbersulfat.

von kohlensaurem Muscarin;

Versetzt man sie mit überschüssigem Barythydrat, filtrirt, leitet Kohlensäure ein, verdunstet das Filtrat vom kohlensaurem Baryt vorsichtig zur Trockne und nimmt den Rückstand in absolutem Weingeist auf, so hinterlässt die weingeistige Lösung beim freiwilligen Verdunsten über Schwefelsäure einen farblosen gelblichen oder schwach bräunlichen sehr hygroskopischen Syrup, der sich allmälig in eine aus dünnen Plättchen bestehende Krystallmasse verwandelt. Diese reagirt stark alkalisch und entwickelt auf Zusatz von Säuren Kohlensäure, ist also kohlensaures Muscarin oder ein Gemenge von diesem und der freien Base.

von schwefelsaurem Muscarin;

Wird die mit Baryt versetzte Lösung von schwefelsaurem Muscarin und schwefelsaurem Silberoxyd, austatt sie mit Kohlensäure zu behandeln, sorgfältig mit Schwefelsäure neutralisirt, das Filtrat an einem warmen Orte eingedampft, wobei nöthigenfalls die Reaction durch Zusatz von ein wenig Schwefelsäure oder Barytwasser corrigirt wird, der Rückstand in absolutem Weingeist gelöst und die Lösung über Schwefelsäure verdunstet, so hinterbleibt eine erst syrupartige, dann krystallinisch erstarrende sehr zerfliessliche Masse von schwefelsaurem Muscarin, die, wenn sie gefärbt ist, durch Behandeln ihrer wässrigen Lösung mit Thierkohle und abermaliges Verdunsten leicht wasserhell erhalten werden kann.

von reinem Muscarin.

Aus dem schwefelsauren Muscarin wird die freie Base durch Versetzen seiner Lösung mit einem geringen Ueberschuss von Baryt, Verdunsten des Filtrats im Vacuum über Schwefelsäure, Ausziehen des Rückstandes mit absolutem Weingeist und abermaliges Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure als farbloser, geruch- und geschmackloser, stark alkalisch reagirender Syrup erhalten, der zwar beim Stehen über Schwefelsäure allmälig krystallinisch wird, aber an der Luft sofort wieder zerfliesst und sich in Wasser und Weingeist in jedem Verhältniss, sehr wenig in Chloroform und gar nicht in Aether löst.

Zersetzungen.

Das Muscarin ist eine stärkere Base, als das Ammoniak und fällt Kupfer- und Eisenoxyd aus ihren Salzlösungen. — Wird die trockne Base für sich erhitzt, so schmilzt sie, beginnt bei 80° sich zu bräunen, erstarrt wieder über 100°, schmilzt bei stärkerem Erwärmen nochmals und zersetzt sich unter Entwicklung eines schwachen tabakähnlichen Geruchs. Durch Kochen mit verdünnter Kalilauge oder verdünnter Schwefelsäure wird das Muscarin nicht verändert, aber beim Erhitzen mit feuchtem Kalihydrat tritt zuerst ein starker Fischgeruch auf und dann entwickelt sich viel Ammoniak.

Verhalten gegen Reagentien.

Von conc. Schwefelsäure und Salpetersäure wird das Muscarin farblos gelöst. In der wässrigen Lösung des Sulfats erzeugt Bromwasser gelben, bald wieder verschwindenden Niederschlag. Jod-Jodkalium, Pikrinsäure und Kaliumbichromat fällen nicht, auch Gerbsäure bringt nur in sehr concentrirter Lösung Fällung hervor. Platinchlorid, Kaliumplatincyanür und Kaliumeisencyanür lassen die Lösung des Muscarinsulfats gleichfalls klar, und Quecksilberchlorid scheidet daraus erst nach längerer Zeit grosse glänzende Krystalle ab. Goldchlorid und Phosphorwolframsäure geben feinkörnigen, Phosphormolybdänsäure flockigen Niederschlag. Kaliumquecksilberjodid erzeugt in concentrirten sauren Lösungen amorphen gelben, allmälig krystallinisch werdenden, ziemlich leicht in Weingeist und sehr leicht in Jodkaliumlösung sich lösenden Niederschlag; aus verdünnten Lösungen setzen sich auf Zusatz des Reagens ziemlich grosse irisirende octaëdrische Krystalle ab. Kaliumwismuthjodid giebt amorphen rothen, allmälig auch krystallinisch werdenden Niederschlag, der in Jodkaliumlösung nur sehr wenig löslich ist.

Wirkung.

Das Muscarin wird von Schmiedeberg und Koppe als das giftige Princip des Fliegenpilzes angesehen, da es bei Thieren ganz wie mehr oder weniger gereinigtes Fliegenpilzextract wirkt; doch sind manche Erscheinungen, die bei Vergiftung mit Amanita muscaria beobachtet wurden, namentlich der Rausch bei den Kamtschadalen, nicht recht in Einklang zu setzen mit den von Schmiedeberg und Koppe erhaltenen Resultaten ihrer Thierversuche, wonach das Muscarin als sehr intensives, namentlich auf Katzen stark wirkendes, bei Injection in das Blut durch Herzlähmung, sonst durch die gleichzeitigen Veränderungen von Circulation und Respiration tödtendes Gift erscheint, dessen Action auf Kreislauf und Athmung sowohl, als auf Darmbewegung, Speichelsecretion und Iris mit der des Eserins grosse Aehnlichkeit darbietet, während es dem Atropin gegenüber ausgesprochenen Antagonismus zeigt.

Vergiftungserscheinungen bei Thieren;

Bei Katzen, die durch 8-12 Mgm. in 10-15 Minuten, durch 2-4 Mgm. in 2-3-8-12 Stunden sterben, beginnen die Vergiftungserscheinungen nach mittleren Dosen in einigen Minuten mit Kau- und Leckbewegungen, profusem Speichelfluss, verstärkter Thränensecretion, Kollern im Leibe, Würgen, Erbrechen, heftiger Brechanstrengung, Entleerung erst fester, dann flüssiger Faeces unter starkem Drängen, welche Erscheinungen nicht bis zum Tode anhalten; hierauf folgt Pupillenverengung bis zum vollständigen Verschwinden der Oeffnung, erst in der Agonie normalem Verhalten oder der Dilatation weichend, dann Sinken der Pulsfrequenz bis zu einem bestimmten Minimum, später beschleunigtes und erschwertes Athmen, Hinfälligkeit, wankender Gang, Empfindlichkeit bei Berührung, schliesslich nach Aufhören der Darmsymptome Abnahme der Respirationsfrequenz, ausgestreckte Lage, leichte Convulsionen und Tod. Hunde von 8 bis 9 Kgm. zeigen nach 1-5 Mgm. keine Myosis und eine Steigerung der Pulsfrequenz; Sinken letzterer erfolgt nur bei sehr kleinen Thieren nach sehr grossen Dosen, später als die Myosis und die Acceleration des Athmens. Bei Kaninchen, die durch 5-10 Mgm. wenig afficirt werden, ist die Myosis inconstant, die Wirkung auf das Herz wie bei Katzen. Bei Fröschen steht nach Injection von $^1/_2$ Mgm. das Herz sofort in Diastole still, nach Dosen von $^1/_{40}$ Mgm. später; die mechanische und elektrische Reizbarkeit besteht noch Stunden lang fort.

bei Menschen.

Bei Menschen steigern intern 2-5 Mgm. in 2-3 Min. die Pulsfrequenz; 5 Mgm. bedingen ziemlich unbedeutende Myose und träge Reaction auf Lichtreiz; nach 3-5 Mgm. subcutan entsteht in 2-3 Min. profuser Speichelfluss, beträchtlicher Blutdrang nach dem Kopfe, Röthung des Gesichts, gesteigerte Pulsfrequenz, Feuchtwerden der Stirn, Schwindelgefühl, geringe Beklemmung und Beängstigung, Kneifen und Kollern im Leibe, Schwere im Kopfe, gestörtes Sehvermögen und allgemeiner Schweiss.

Physiologische Wirkung.

Was die physiologischen Verhältnisse der Muscarinwirkung anlangt, ist die auf das Herz gerichtete Action, welche vorgängige Vagusdurchschneidung nicht aufhebt, wohl aber Lähmung der peripherischen Herzendigungen durch minimale Dosen Atropin, auf Vagusreizung zu beziehen; vielleicht findet auch Erregung der musculomotorischen Apparate des Herzens statt, da das sonst durch Muscarin hervorgebrachte Sinken des Blutdruckes nicht, vielmehr Steigerung eintritt, wenn der Blutdruck durch Atropin vorher abnorm erhöht wurde. Die Respirationsbeschleunigung und Dyspnoe werden durch vorgängige Vagusdurchschneidung nicht gehindert und beruhen bei der hellrothen Färbung des Arterienblutes nicht auf unvollkommener Blutlüftung, sondern wahrscheinlich auf erhöhter Erregung des Respirationscentrums, wie die Verlangsamung der Respiration auf Lähmung des letzteren. Atropin hebt die Dyspnoe auf oder verhindert sie. — Die Erscheinungen seitens der Unterleibsorgane sind Folge vermehrter und sogar bis zum Tetanus gesteigerter Peristaltik, selbst der Blase (daher anfänglich auch constant Harnentleerungen). Dieser Tetanus, dessen Auftreten Compression der Aorta hindert, und in welchem ausgeschnittene tetanisirte Darmstücke verharren, wird durch nachträgliche Anwendung kleiner Mengen Atropin aufgehoben, durch vorangehende verhindert. Der Ptyalismus, das constanteste Phänomen der Muscarinvergiftung bei allen Thiergattungen, wird ebenfalls durch subcutane Application kleiner Atropinmengen gehemmt und macht einer auffallend trocknen Mundbeschaffenheit Platz; auch nach Durchschneidung des Chordaastes bedingt das Gift Speichelfluss, den Atropin aufhebt. — Die Myosis bei Katzen wird ebenfalls durch die kleinsten Mengen Atropin aufgehoben oder verhindert. Sie kann auch local bei Katzen hervorgerufen werden, jedoch nur vorübergehend, während beim Menschen locale Muscarinapplication nicht myotisch wirkt, wohl aber Accommodationsstörungen bedingt.

Zweifelhaft bleibt nach Schmiedeberg und Koppe eine Wirkung des Muscarins auf die Nervencentra; doch erfolgt Lähmung der willkürlichen Bewegungen bei Fröschen auch nach vorherigem Schutze der Athem- und Kreislaufsorgane durch Atropin. Die Centra der Reflexthätigkeit, die peripherischen Nerven und Muskeln sind nicht afficirt.

Behandlung der Muscarinvergiftung.

Zur Beseitigung der Vergiftungssymptome durch Muscarin scheint das Atropin nützlich verwendet werden zu können, und zwar auch bei sehr beträchtlichem Vorgeschrittensein der Intoxication, natürlich subcutan. Tannin und Jodkalium versprechen wegen ihres Verhaltens zu den Lösungen des Muscarins als chemische Antidote nichts.

Amanitin und Bulbosin.

Anhang. — Nach den Untersuchungen von Letellier und Speneux (Ann. d'hyg. 1867. p. 71) soll *Amanita bulbosa Bull. s. Agaricus phalloides Fr.* ausser einem scharfen Princip noch einen rein narkotisch wirkenden, in Wasser löslichen alkaloidischen Stoff von Glucosidnatur enthalten, den sie „Amanitin" nennen, aber jedenfalls nicht rein erhielten. Auch E. Boudier (l. c.) hat aus dem nämlichen Pilz einen syrupartigen, stark alkalisch reagirenden Stoff abgeschieden, den er „Bulbosin" nennt und einen anderen, weniger rein erhaltenen, von ihm „Amanitin" genannten Körper aus dem Fliegenpilz. Schmiedeberg und Koppe vermuthen auf Grund einzelner über diese Körper gemachten Angaben, dass es sich in beiden Fällen um das von ihnen „Muscarin" genannte Alkaloid handelt, das dann ausser im *Agarius muscarius L.* auch in der *Amanita bulbosa Bull.* vorkäme; doch ist das Verhalten gegen Reagentien (Amanitin wird durch Jodjodkalium präcipitirt, Bulbosin ebenfalls) anders und die glucosidische Natur des Amanitins beim Muscarin nicht constatirt. Auch differiren einigermassen die Symptome, indem das Amanitin subcutan bei Fröschen zu 0,1, bei Kaninchen zu 1,0 subcutan und zu 0,5 Gm. innerlich nach 10-30 Minuten Torpor, später Betäubung der Sinne, Paralyse, Verlangsamung der Respiration und Tod in 2-4 Stunden nach leichten Convulsionen bewirken soll. Das Amanitin soll Schnecken nicht, Katzen stärker als Kaninchen afficiren. Tannin wird als Gegengift empfohlen. — Sicher verschieden von diesen Alkaloiden scheint ein aus Boletus luridus von Almén (Upsala Läk. Forhandl. II. 274) mit phosphormolybdänsaurem Natron erhaltenes vermuthliches Alkaloid, das sich in Chloroform löst und in langen feinen Nadeln krystallisirt. Eine von Sicard und Schoras (Journ. Pharm. Juin. 1865) aus nicht angegebenen Pilzen dargestellte Base soll flüchtig sein und wie Curare wirken.

Alkaloide des Mutterkorns. — Das Mutterkorn, Secale cornutum, *Claviceps purpurea Tulasne, Spermoedia Clavus Fries, Sclerotium Clavus DC.*, Ergot der Franzosen und Engländer, der bekannte vorzugsweise am Roggen, aber auch an vielen anderen Gramineen und einigen Cyperaceen sich entwickelnde parasitische Pilz, enthält ausser dem schon von Walz (N. Jahrb. Pharm. XXIV. 242) darin aufgefundenen Trimethylamin (s. Chenopodieae) nach Wenzell (Americ. Journ. Pharm. XXXVI. 193. 1864; auch Viertelj. pract. Pharm. XIV. 18) noch zwei feste, bis jetzt erst sehr unvollständig untersuchte, wie es scheint, auch noch nicht völlig rein erhaltene Alkaloide, das Ergotin und das Ecbolin (von 'έκβαλλειν, auswerfen).

Ergotin und Ecbolin.

Zur Darstellung dieser beiden Alkaloide fällt man den kalt bereiteten wässrigen Auszug des Mutterkorns mit Bleizucker aus, concentrirt die mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Flüssigkeit stark und fügt so lange gepulvertes Quecksilberchlorid, welches nur das Ecbolin fällt, hinzu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Dieser wird nach dem Auswaschen unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das nun salzsaures Ecbolin enthaltende Filtrat mit frisch gefälltem phosphorsaurem Silberoxyd behandelt, dann filtrirt, zur Bindung der Phosphorsäure mit Kalkhydrat geschüttelt, abermals filtrirt, vom Kalk durch Kohlensäure befreit und nun bei mässiger Temperatur eingedunstet. — Aus dem Filtrat vom Quecksilberniederschlage des Ecbolins wird nach Ausfällung des Quecksilbers mittelst Schwefelwasserstoff das Ergotin durch Phosphormolybdänsäure, welche Trimethylamin nicht fällt, niedergeschlagen. Den Niederschlag vertheilt man in Wasser, digerirt einige Zeit mit kohlensaurem Baryt, filtrirt und verdunstet das Filtrat vorsichtig zur Trockne.

Ergotin und Ecbolin sind beide amorphe, braune, schwach bitter schmeckende, alkalisch reagirende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche, in Aether und Chloroform unlösliche, nur amorphe Salze bildende Substanzen.

Die Lösungen der freien Basen und ihrer salzsauren Salze werden durch Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure, Goldchlorid und Quecksilberchlorid (dieses fällt Ergotin aus saurer Lösung nicht) gefällt. Platinchlorid fällt Ecbolin dunkelgelb, Ergotin erst nach Zusatz von Aetherweingeist gelblich. Cyankalium fällt Ecbolin weiss, Ergotin nicht. Ecbolin wird von concentrirter Schwefelsäure mit dunkelrosenrother Farbe gelöst; das Verhalten des Ergotins gegen Schwefelsäure ist nicht geprüft worden.

Aus seiner Analyse des nach Wenzell's Methode dargestellten Ergotins berechnet Manassewitz (Zeitschr. Chem. 1868. 154) für dasselbe die Formel $\mathrm{C}^{50}\mathrm{H}^{52}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{3}$.

Wiggers' Ergotin.

Das Ergotin Wenzell's darf nicht verwechselt werden mit dem Ergotin von Wiggers (Annal. Chem. Pharm. I. 171) und demjenigen von Bonjean (Repert. Pharm. LXXXIII. 93). Beides sind unreine Substanzen, die aber arzneilich verwendet werden. Zur Darstellung von Wiggers' Ergotin kocht man das gepulverte, mit Aether von Fett und Wachs befreite Mutterkorn mit Weingeist aus und behandelt den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs mit Wasser, wobei das Präparat als rothbraunes, scharf und bitter schmeckendes, in Wasser und Aether unlösliches, in Weingeist schwer lösliches Pulver zurückbleibt.

Bonjean's Ergotin.

Das Ergotin von Bonjean wird durch Ausziehen des wässrigen Mutterkornextracts mit Weingeist und Verdampfen der weingeistigen Lösung erhalten. Es ist ein braunrothes, bratenartig riechendes, stechend bitter schmeckendes Extract, das sich vollständig in Wasser und Weingeist löst.

Wirkung.

Von den Alkaloiden des Mutterkorns soll das Ekbolin die dem Secale cornutum zukommende Eigenschaft, Contractionen des Uterus hervorzurufen, bedingen (Wenzell), doch sind die diese Angabe stützenden Versuche nicht mitgetheilt. Das Verhältniss der Mutterkornalkaloide zu den eben erwähnten, Ergotin benannten Stoffen von Bonjean (auch als Extrait hémostatique bezeichnet und insbesondere bei Blutungen des Uterus, gegen Lähmungen, neuerdings auch gegen Aneurismen gepriesen) und Wiggers ist noch nicht klargestellt. Von Wiggers' Ergotin giebt Schroff (Pharmacol, 3. Aufl. 574) an, dass es zu 0,2-0,5 Gm. genommen ekelhaften, schwach bittern Geschmack und Knirschen unter den Zähnen, ferner Eingenommensein des Kopfes, sich in 1 Stunde zu Kopfschmerz steigernd, und Pupillenerweiterung, sowie Sinken des Pulses um 12-18 Schläge von 1 Stunde Dauer, in der 2. Stunde constant Bauchschmerzen, zu 0,5 Gm. auch Trockenheit im Halse hervorrief, welche Symptome einige Stunden anhielten. Bonjean's Ergotin wirkte wesentlich gleich, nur trat das Sinken des Pulses erst in der 2. Stunde auf.

Alkaloide unbekannter Abstammung.

Chlorogenin und **Porphyrin.** — Aus einer australischen Rinde deren Abstammung nicht ermittelt werden konnte und deren pharmacognostische

Beschreibung sich in der Original-Abhandlung findet, sind von O. Hesse (Ann. Chem. Pharm. Suppl. IV. 40. 1865) zwei Alkaloide, Chlorogenin und Porphyrin, dargestellt worden. Um sie zu erhalten, erschöpft man die zerkleinerte Rinde durch Digestion mit Regenwasser, concentrirt den Auszug bis zum 5fachen Gewicht der angewandten Rinde, säuert ihn mit Schwefelsäure an und fällt mit Quecksilberchlorid. Der nur das Chlorogenin enthaltende Niederschlag wird mit angesäuertem Wasser ausgewaschen, bis das Ablaufende mit Salpetersäure sich nicht mehr erheblich röthlich färbt und dann unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat wird durch Eindampfen auf ein geringes Volumen gebracht und mit Barytwasser gefällt. Den anfangs gelben, nach dem Trocknen aber braunen Niederschlag zieht man mit absolutem Weingeist aus, neutralisirt die weingeistige Lösung genau mit Schwefelsäure und destillirt nach Zusatz von Wasser den Weingeist ab. Aus dem wässrigen, durch weiteres Eindampfen möglichst concentrirten, schwefelsaures Chlorogenin enthaltenden Rückstande kann nun der kleinere Theil der Base durch Ammoniak als gelbbrauner Niederschlag gefällt werden. — Das Filtrat vom Chlorogenin-Quecksilberniederschlage wird nach Entfernung des Quecksilbers mittelst Schwefelwasserstoff mit Ammoniak neutralisirt, eingedampft, mit Sodalösung versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, der ausser dem Porphyrin auch Farbstoff löst. Ersteres wird nun der ätherischen Lösung durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure wieder entzogen, nach Uebersättigung mit Soda wieder in Aether übergeführt, der nach vorgängiger Entfärbung mit Thierkohle jetzt beim Verdunsten die Base als Firniss hinterlässt.

Das Chlorogenin, $\text{Ɵ}^{21}H^{20}N^{2}\text{Ɵ}^{4} + H^{2}\text{Ɵ}$ — nicht zu verwechseln mit dem von Schunk aus dem Krapp dargestellten Chlorogenin (s. indifferente Stoffe) — ist ein amorphes kaffeebraunes, beim Erhitzen sich zersetzendes Pulver von sehr bitterem Geschmack und alkalischer Reaction. Es löst sich in trocknem Zustande schwierig, im frisch gefälltem leichter in Wasser, aus dem es durch concentrirte Ammoniakflüssigkeit gefällt wird. Es löst sich in Weingeist und Amylalkohol, sehr wenig in Aether. Besonders gut wird es von Chloroform gelöst; die Lösung ist braunroth, im auffallenden Lichte tief grün. Es löst sich in den Säuren und neutralisirt dieselben unter Bildung amorpher Salze. Die freie Säure enthaltenden Salzlösungen zeigen blaue Fluorescenz. Ammoniak fällt daraus die Base nur theilweise als gelbbraunen Niederschlag. — Das schwefelsaure Salz ist eine braune amorphe, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse. Jodwasserstoffsaures und chromsaures Chlorogenin sind gelbe, schwer lösliche Niederschläge, ebenso das Platin-, Gold- und Quecksilberdoppelsalz.

Das Porphyrin krystallisirt aus Weingeist in dünnen weissen Prismen, die sehr bitter schmecken, stark alkalisch reagiren und bei 87°,2 zu einer gelblichen, amorph wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen. Es löst sich in kaltem, reichlicher noch in heissem Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Von seinen Salzen, welche neutral reagiren, bitter schmecken, in ihren Lösungen bei Gegenwart freier Säure blau fluoresciren, scheint das leicht lösliche schwefelsaure Salz zu krystallisiren. Seine wässrige Lösung wird durch Ammoniak, Gerbsäure und Quecksilberchlorid weiss, durch Platinchlorid gelbweiss, durch Jodkalium und Goldchlorid gelb gefällt. — Durch Salpetersäure wird das Porphyrin auch noch bei grosser Verdünnung seiner Lösungen purpurroth gefärbt. Seine sauren Lösungen werden durch Kaliumbichromat zuerst blutroth gefärbt, dann gelb gefällt.

2. und 3. Die Pflanzensäuren und indifferenten Pflanzenstoffe.

Es wurden bereits in der Einleitung (S. 16 u. f.) die Gründe erörtert, welche uns bestimmten, die reinen Pflanzenstoffe nach ihrem Vorkommen zu ordnen und eine chemische Classification — deren strengere Durchführung bei der noch sehr mangelhaften Erforschung vieler und bei den überall hervortretenden Uebergängen, die es sehr oft zweifelhaft lassen, zu welcher Gruppe ein Körper zu zählen ist, ob z. B. die Gerbsäuren zu den Säuren oder zu den Glucosiden, ohnehin auf grosse Schwierigkeiten stossen würde — nur insoweit eintreten zu lassen, als es im Interesse der Uebersichtlichkeit geboten war. Wir bildeten aus ihnen nur die 3 Abtheilungen der Basen, Säuren und indifferenten Stoffe, von denen gleichwohl lediglich die erste als eine gut characterisirte bezeichnet werden kann. Die beiden anderen, von denen die der indifferenten Stoffe noch recht heterogene Körper umschliesst, zeigen schon der Uebergänge sehr viele. Dabei bestehen zwischen zahlreichen, den gleichen Pflanzenfamilien angehörenden Gliedern dieser Gruppen so nahe chemische Beziehungen, dass es zweckmässig erschien, die Trennung beider nur innerhalb der einzelnen Pflanzenfamilien durchzuführen, sie aber sonst zusammenzufassen.

Indem wir nun, wie es auch bei den Alkaloiden geschah, der speciellen Besprechung der einzelnen Stoffe einige allgemeine Erörterungen voranschicken, haben wir zugleich Gelegenheit, der üblichen chemischen Eintheilung derselben Rechnung zu tragen.

Pflanzensäuren.

Zu den am besten untersuchten nicht basischen Pflanzenstoffen gehören die Pflanzensäuren. Man zählt dahin alle diejenigen, fast ausnahmslos aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff bestehenden Verbindungen, welche mit besonderer

Leichtigkeit ein oder mehrere Atome Wasserstoff gegen Metalle auszutauschen und damit Salze zu bilden vermögen. Man hat aber ausserdem noch mancherlei Pflanzenstoffe mit dem Namen „Säuren" belegt, welche dieser Forderung nicht oder doch nur in zweifelhafter Weise entsprechen, welche beispielsweise sich zwar mit Basen vereinigen, aber direct, d. h. ohne Elimination von Wasser. Unter diesen findet sich dann wieder eine nicht geringe Anzahl von solchen, die sich bei genauerer Untersuchung als Glucoside herausstellten und daher besser zu diesen gezählt würden.

Die Kenntniss der Pflanzensäuren reicht weiter zurück als die der Pflanzenbasen. Als die zuerst in reinem Zustande direct aus pflanzlichem Material dargestellte Pflanzensäure wird man die Benzoësäure zu betrachten haben, welche schon im 16ten Jahrhundert bekannt gewesen zu sein scheint, jedenfalls bereits im Jahre 1608 von Vigenère durch Sublimation, 1671 durch Hagedorn auch auf nassem Wege aus dem Benzoëharz rein dargestellt und 1675 von Lemery als Säure erkannt worden ist. Die viel länger gekannte Essigsäure wurde erst im Anfang dieses Jahrhunderts von Vauquelin und Hermbstädt als Pflanzenbestandtheil nachgewiesen und auch die Bernsteinsäure, obgleich unter dem Namen Bernsteinsalz als ein durch trockne Destillation des Bernsteins erhältliches Product schon von Agricola 1550 erwähnt und von Lemery 1675 bestimmt als Säure bezeichnet, ist in lebenden Pflanzen erst seit dem 4ten bis 5ten Decennium dieses Jahrhunderts nachgewiesen worden. An die Entdeckung der Benzoësäure reihte sich diejenige der Weinsäure, deren Isolirung aus dem schon den Alchymisten des 11ten Jahrhunderts bekannt gewesenen und irrthümlich lange für eine Säure gehaltenen Weinstein im Jahre 1769 Scheele gelang. Es folgte dann 1779 die Darstellung der Oxalsäure durch Wiegleb aus dem bis dahin gleichfalls vielfach als Säure angesehenen Sauerkleesalz. Im Jahre 1784 erhielt wiederum Scheele aus dem Citronensaft die schon sehr früh den Chemikern aufgestossene, aber immer mit anderen Säuren verwechselte Citronensäure im krystallisirten Zustande und bewies ihre Eigenthümlichkeit, und schon ein Jahr darauf glückte demselben fruchtbaren Forscher die Auffindung der Aepfelsäure im Saft von unreifen Aepfeln und Stachelbeeren. Nachdem dann noch Deyeux 1793, bestimmter Seguin 1795 die Galläpfelgerbsäure als eigenthümlichen Körper erkannt hatten, waren damit gerade die verbreitetsten der Pflanzensäuren noch vor dem Beginn des gegenwärtigen Jahrhunderts, also noch zu einer Zeit aufgefunden, in welcher den Chemikern auch nicht die leiseste Ahnung von der Existenz basischer Pflanzenstoffe (vergl. S. 19) aufstieg. Seitdem hat sich die Zahl der bekannt gewordenen wirklichen Pflanzensäuren so vermehrt, dass dieselbe auf das Doppelte der bis jetzt untersuchten Alkaloide, also etwa auf 200 veranschlagt werden kann.

Die Verbreitung der Säuren im Pflanzenreiche ist eine ungleich ausgedehntere als die der Pflanzenbasen; denn wenn die letzteren, wenigstens nach unserem gegenwärtigen Wissen, in der Mehrzahl der Pflanzenfamilien fehlen, dürften Pflanzensäuren wohl in jeder Pflanze angetroffen werden. Auch ist bei letzteren die Erscheinung, dass ein und derselbe Stoff nicht nur in verschiedenen Gattungen, sondern auch in verschiedenen Familien auftritt, ungleich häufiger als bei den Alkaloiden. Gewisse Säuren, z. B. Aepfelsäure, Weinsäure, Citronensäure, Oxalsäure, einige sogen. fette Säuren u. s. w., haben sogar eine solche Verreitung, dass sie schon in nach Hunderten zählenden Gattungen der allerverschiedensten Familien nachgewiesen wurden, also vermuthlich noch viel häufiger vorkommen.

Die Pflanzensäuren finden sich in allen Organen der Pflanzen, meistens in Form von neutralen oder sauren Kalium-, Natrium-, Magnesium- und Calciumsalzen, in den Alkaloide führenden Pflanzen auch in Verbindung mit diesen, in selteneren Fällen frei.

Bezüglich ihrer Darstellung beschränken wir uns, auf die ausführlichen Angaben bei den einzelnen Säuren verweisend, hier auf einige wenige Andeutungen. Flüchtige Säuren können, wenn sie, wie z. B. Valeriansäure und salicylige Säure, frei im Pflanzensaft vorkommen, ohne Weiteres durch Destillation des pflanzlichen Materials mit Wasser, sonst durch Destillation desselben unter Zusatz einer stärkeren, nicht flüchtigen Säure, Sättigung des sauren Destillats mit Soda und Zerlegung des beim Abdampfen hinterbleibenden Natronsalzes durch nochmalige Destillation mit Schwefelsäure oder Phosphorsäure gewonnen werden. Die nicht flüchtigen Säuren werden in der Regel aus dem wässrigen oder weingeistigen Auszuge der Rohstoffe zunächst als schwer lösliches Salz, gewöhnlich als Bleisalz, abgeschieden, aus dem man sie dann in geeigneter Weise isolirt. Kommen mehrere Pflanzensäuren in den nämlichen Pflanzen vor, so lässt sich gewöhnlich, wie bei den Pflanzenbasen, auf die Verschiedenheit ihrer eignen physikalischen Eigenschaften oder derjenigen ihrer Salze, wie Flüchtigkeit, Krystallisirbarkeit, Löslichkeitsverhältnisse u. s. w., ein Trennungsverfahren gründen. Auch hinsichtlich der Reinigung der Säuren gelten ähnliche Principien, wie sie bei den Alkaloiden in dieser Beziehung erörtert wurden.

Auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften, sowie auf die Verbindungsverhältnisse der Pflanzensäuren brauchen wir hier nicht einzutreten, da erstere zu mannigfaltiger Art sind, um eine allgemeine Besprechung zu gestatten, bei letzteren aber die nämlichen Gesetzmässigkeiten Platz greifen, wie bei allen übrigen organischen Säuren.

Gerbsäuren oder Gerbstoffe.

Zu den Säuren mit nur sehr schwach ausgeprägtem Säurecharacter gehören auch die in neuerer Zeit als Glucoside (s. unten) erkannten Gerbsäuren oder Gerbstoffe. Sie gleichen einander darin, dass sie thierische Häute gerben, d. h. sich mit ihnen zu einer der Fäulniss widerstehenden Substanz, zu Leder, vereinigen. Sie sind sämmtlich amorph, schmecken zusammenziehend und reagiren schwach sauer. Sie fällen Leim und Eiweiss aus ihren Lösungen und färben und fällen Eisenoxydsalze blau oder grün. In Wasser lösen sie sich meistens leicht und ihre Salze sind sämmtlich unkrystallisirbar. Bei der Schwierigkeit, sie völlig rein darzustellen, und bei ihrer grossen Veränderlichkeit an der Luft ist die Zusammensetzung der meisten von ihnen noch sehr ungenügend festgestellt. Vielleicht dürfte sich bei genauerer Untersuchung ergeben, dass manche der im Folgenden unter verschiedenen Benennungen abgehandelten Gerbsäuren identisch sind. — Bezüglich ihres Vorkommens mag noch bemerkt werden, dass sie in perennirenden Pflanzen sich häufiger finden, als in ein- bis zweijährigen, und dass sie besonders reichlich in den Rinden, in den Schalen der Früchte und Samen, auch in unreifen Früchten, seltener in den Blättern, fast nie in Blüthenblättern und niemals im Innern der Samen angetroffen werden.

Man pflegt die Gerbsäuren wohl in eisenbläuende und eisengrünende einzutheilen. Die ersteren, zu welchen namentlich die Galläpfelgerbsäure gehört, liefern bei der trocknen Destillation stets Pyrogallussäure, die letzteren, z. B. die Gerbsäuren der Tanne und Fichte, des Catechu und der Chinarinde, die Granat- und die Kaffeegerbsäure, dafür Brenzcatechin (Oxyphonsäure, $\mathrm{C^6H^6O^2}$). Beim Schmelzen mit Kalihydrat geben die ersteren Pyrogallussäure ($\mathrm{C^6H^6O^3}$) und Kohlensäure, die letzteren Protocatechusäure ($\mathrm{C^7H^6O^4}$) und Essigsäure (Hlasiwetz).

Eine noch ausgedehntere Verbreitung als manchen Pflanzensäuren kommt verschiedenen Körpern aus den Gruppen der Eiweissstoffe und der Kohlehydrate zu.

Eiweissstoffe.

Als Eiweissstoffe, Albuminate, Blutbilder oder Proteïnstoffe bezeichnet man eine Classe von höchst complicirt zusammengesetzten, nämlich ausser Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff auch noch Schwefel enthaltenden, und in Folge davon sehr veränderlichen Körpern, die in keinem Organismus, sei er pflanzlicher oder thierischer Art, fehlen und von der höchsten Bedeutung für den organischen Stoffwechsel sind. Sie werden ausschliesslich in der Pflanzenzelle aus einfacheren Verbindungen (vergl. S. 9) erzeugt und vom Thierkörper, der sie nur zu assimiliren und dabei theilweise zu modificiren, aber niemals selbst hervorzubringen vermag, als wichtigste Nährstoffe verwendet. Ihre Bildung in der Pflanze ist wesentlich durch die Gegenwart gewisser unorganischer Salze bedingt, die sich dabei so innig mit ihnen vereinigen, dass es schwer hält, sie vollständig davon zu befreien. Sie hinterlassen daher, so rein als immer möglich dargestellt, beim Verbrennen stets Asche bis zu mehreren Procenten, die in der Hauptsache aus Alkali-, Kalk- und Magnesiaphosphaten neben etwas Carbonaten besteht. In ihrer quantitativen Zusammensetzung stimmen sie sehr nahe überein, enthalten nämlich sämmtlich 51-54 % Kohlenstoff, etwa 7 % Wasserstoff, 15-18 % Stickstoff, 21-25 % Sauerstoff und 0,9-1,7 % Schwefel. Wegen der Schwierigkeit, auf welche ihre Reindarstellung bei ihrer grossen Veränderlichkeit stösst, lässt sich ihre Zusammensetzung bis jetzt nicht durch auch nur einigermassen als feststehend anzusehende Formeln ausdrücken. Nach ihrem geringen Schwefelgehalt muss ihr Atomgewicht jedenfalls ein sehr hohes sein. Ueber ihre chemische Constitution kann man höchstens Vermuthungen aufstellen. Mulder's Meinung, dass ihnen allen ein schwefelfreies Radikal gemeinsam sei, das er „Proteïn" (von πρῶτος, der erste) nannte und durch Auflösen derselben in Kalilauge und Fällen der Lösung mit einer Säure isolirt zu haben glaubte, hat sich als irrthümlich herausgestellt. Einigen Halt bietet dagegen die neuerdings aufgestellte Ansicht, dass sie Verbindungen von Kohlehydraten mit stickstoff- und schwefelhaltigen Substanzen seien. — Die Eigenschaften und das chemische Verhalten der Eiweissstoffe sind fast ausschliesslich an Abkömmlingen des thierischen Organismus studirt worden; wir beschränken uns daher hier darauf, nur noch bezüglich des Vorkommens der pflanzlichen Eiweissstoffe zu bemerken, dass einige von ihnen (z. B. Pflanzenalbumin, einige Kleberbestandtheile) entweder in allen oder doch in sehr vielen Pflanzen angetroffen werden, während andere (z. B. Emulsin, Myrosin) an gewisse Pflanzenformen gebunden zu sein scheinen.

Kohlehydrate. Unter den nicht sehr passend gewählten Namen „Kohlehydrate" hat man sich gewöhnt, eine Anzahl von grösstentheils im Pflanzenreich erzeugten, nur ternär gefügten Stoffen zusammenzufassen, welche die Elemente Wasserstoff und Sauerstoff in dem Verhältniss, wie sie Wasser bilden, enthalten, also nach der allgemeinen Formel $C^{m}H^{2n}O^{n}$ zusammengesetzt sind. Sie bieten uns interessante Beispiele von Isomerien, indem die Zusammensetzung und wahrscheinlich auch das Atomgewicht aller durch die Formeln $C^{12}H^{20}\Theta^{10}$, $C^{12}H^{22}\Theta^{11}$ und $C^{12}H^{24}\Theta^{12}$ ausgedrückt wird. Ueber ihre chemische Constitution ist noch sehr wenig bekannt, jedoch scheint aus neueren Untersuchungen hervorzugehen, dass sie in ihrem chemischen Verhalten den Alkoholen nahe stehen, insofern sie, wie diese, mit Säuren unter Elimination von Wasser Verbindungen hervorzubringen vermögen, aus welchen nach Art der zusammengesetzten Aether durch Behandlung mit Alkalihydraten unter Wasseraufnahme die Componenten regenerirt werden.

Die pflanzlichen Kohlehydrate haben wie die Eiweissstoffe wichtige Functionen im Pflanzenleben zu erfüllen und sind gleich ihnen äusserst wichtige Nährstoffe für den thierischen Körper.

Einige von ihnen (Cellulose, Stärke) finden sich im organisirten Zustande und in so reichlicher Menge in allen oder doch fast allen Pflanzen, dass sie die Hauptmasse des Pflanzenkörpers ausmachen. Auch von den Gummiarten, die vielfach als Secrete des pflanzlichen Stoffwechsels auftreten, scheint irgend ein Vertreter in keinem Pflanzensaft zu fehlen. Es sind amorphe Körper, die mit Wasser entweder eine schleimige Lösung geben oder doch darin gallertartig aufquellen, aber in Weingeist unlöslich sind. Von den gleichfalls hierher gehörenden, durch ihren süssen Geschmack und ihre Leichtlöslichkeit in Wasser und auch in Weingeist ausgezeichneten Zuckerarten besitzen einige eine ausgedehnte Verbreitung (Rohrzucker, Glucose, Levulose), während andere nicht so häufig (Inosit) oder wohl nur in gewissen Pflanzenspecies (Sorbin, Melitose) gefunden werden.

Den Zuckerarten nahe verwandt, aber in der Zusammensetzung durch einen grösseren Wasserstoffgehalt differirend, sind der im Pflanzenreiche sehr verbreitete Mannit und eine Anzahl ihm ähnlich zusammengesetzter, mehr vereinzelt vorkommender Substanzen, wie Dulcit, Quercit, Pinit u. e. a. Auch die sogen. Pectinstoffe (s. diese) reihen sich den Kohlehydraten an.

Von den oben erwähnten ätherartigen Verbindungen der Kohlehydrate mit den organischen Säuren sind bis jetzt zwar erst wenige dargestellt und diese nur sehr ungenügend untersucht worden, aber es lässt sich doch eine gewisse Analogie zwischen ihnen und einer grossen und wichtigen Klasse im Pflanzenreich fertig gebildet vorkommender Stoffe, den sogen. Glucosiden, nicht verkennen. Im Jahre 1838 zeigten Liebig und Wöhler, dass das in den bitteren Mandeln sich findende indifferente Amygdalin in Berührung mit Wasser und Emulsin unter Aufnahme der Elemente des ersteren in Bittermandelöl, Blausäure und Glucose (Traubenzucker) zerfällt. Bald darauf wiesen Piria für das Salicin und Stas für das Phlorizin nach, dass diese Körper beim Kochen mit verdünnten Säuren eine ähnliche Spaltung erleiden, insofern auch hier Zucker als Zersetzungsproduct auftritt. Seit dieser Zeit sind derartige Spaltungen an zahlreichen anderen Pflanzenstoffen beobachtet worden, und da in weitaus den meisten Fällen Zucker (Glucose oder ein nicht gährungsfähiger Zucker) oder doch eine zuckerähnliche Substanz unter den Spaltungsproducten nachzuweisen waren, so hat man diese Zucker gebenden Substanzen nach Schlossberger's Vorgang mit dem gemeinsamen Namen „Glucoside" belegt. Glucoside.

Die meisten der bis jetzt bekannt gewordenen Glucoside sind indifferente, weder mit Säuren noch mit Basen verbindbare Körper. Jedoch finden sich darunter auch schwache Säuren, wie die Gerbsäuren, die Ruberythrinsäure, die Myronsäure u. a., und eine Pflanzenbase, das Solanin. Weitaus die Mehrzahl besteht nur aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff, einige wenige, nämlich ausser Solanin noch Amygdalin und Indican enthalten auch Stickstoff, und die Myronsäure neben diesem Element noch Schwefel. Die Spaltung erfolgt fast immer unter Aufnahme von Wasser, und zwar durch Wasser allein erst bei sehr hohen Temperaturen, viel leichter durch Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren, auch wohl mit wässrigen Alkalien oder unter der Einwirkung von Fermenten, wie Emulsin, Speichel, Hefe u. s. w. In letzterem Falle wird der primär entstandene Zucker durch Gährung gewöhnlich weiter verändert. Was die Wahl des anzuwendenden Spaltungsmittels betrifft, so lassen sich darüber keine allgemein gültigen Regeln aufstellen. Jedenfalls ist es durchaus nicht gleichgültig, welches Agens zur Spaltung benutzt wird. Am kräftigsten wirken in den meisten Fällen die Mineralsäuren, aber auch hier finden Differenzen statt, indem z. B., abgesehen von dem Einfluss der Concentration, in einigen Fällen die Salzsäure sich wirksamer erweist als die Schwefelsäure. Gewöhnlich geht die Spaltung durch Säuren bei 100° rasch von Statten und nur in selteneren Fällen ist anhaltendes Kochen erforderlich. Wässrige Alkalien können namentlich dann mit Vortheil als Spaltungsmittel benutzt werden, wenn das neben der Zuckerart auftretende Product eine Säure ist. Einige Glucoside werden, obgleich auch Säuren bei ihnen die Spaltung bis zu einem gewissen Grade zu bewirken vermögen, leicht und vollständig doch nur durch gewisse Fermente gespalten, so das Amygdalin nur durch Emulsin, die Myronsäure nur durch Myrosin.

In der Regel vollendet sich die Spaltung der Glucoside in einer einzigen Phase, wobei dann neben dem Süssstoff gewöhnlich nur ein weiteres Spaltungsproduct auftritt, und nur in selteneren Fällen 3 Spaltungskörper gebildet werden. Manchmal ist jedoch das neben dem Süssstoff gebildete Product noch weiter zerlegbar. So zerfällt z. B. das Salicin in Berührung mit Fermenten oder beim Kochen mit verdünnten Säuren zunächst in Zucker und Saligenin, welches bei weiterer Einwirkung verdünnter Säuren sich in Saliretin und Wasser spaltet. So wird ferner das Quercitrin durch kochende verdünnte Mineralsäuren in Zucker und Quercetin zerlegt und letzteres kann durch Schmelzen mit wässrigem Kalihydrat weiter in Quercetinsäure und Phloroglucin gespalten werden.

Ein anderer wichtiger Unterschied ergiebt sich für die Glucoside aus der Natur des bei der Spaltung auftretenden Süssstoffs. Die meisten liefern Zucker, gewöhnlich Traubenzucker, seltener einen nicht gährungsfähigen Zucker von gleicher Zusammensetzung oder von der Zusammensetzung des Rohrzuckers. Eine gewisse Anzahl, z. B. Moringerbsäure, Catechin, Luteolin, giebt jedoch statt des Zuckers Phloroglucin ($C^6H^6O^3$); Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 290) nennt sie Phloroglucide. Wiederum andere, Hlasiwetz' Phloroglucoside, zerfallen zunächst in Glucose und ein Phloroglucid, das dann weiter unter Bildung von Phloroglucin gespalten werden kann; hierher gehören: Quercitrin, Phlorizin, Robinin u. a. Einige wenige endlich liefern Süssstoffe von besonderer Art, so das Chinovin einen dem Mannitan ($C^6H^{12}O^5$) verwandten oder damit identischen Körper, das Indican Indiglucin ($C^6H^{10}O^6$), einige Flechtensäuren Erythrit ($C^4H^{10}O^4$).

Künstlich ist bis jetzt kein Pflanzenglucosid dargestellt worden. — Ihre Verbreitung im Pflanzenreich ist keine so ausgedehnte als diejenige der Kohlehydrate: die meisten von ihnen kommen wie die Alkaloide nur in gewissen Pflanzen-Gattungen oder Familien vor. Bei der grossen Verschiedenheit ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften müssen wir auf eine eingehendere Characteristik an dieser Stelle verzichten. Ihre chemische Constitution ist im Ganzen noch sehr ungenügend erforscht und ihre Zusammensetzung kann bis jetzt kaum anders als durch empirische Formeln ausgedrückt werden.

An die drei Hauptgruppen der nicht alkaloidischen Pflanzenstoffe, nämlich die Kohlehydrate und deren Verwandte, die Glucoside und die Säuren, schliesst sich eine Anzahl von Substanzen an, die sich, wenigstens bis jetzt, trotz mancher Aehnlichkeiten nicht ihnen unterordnen lassen.

Bitterstoffe.

Es gehören dahin zunächst diejenigen unter den früher wegen ihres bitteren Geschmacks gewöhnlich als Bitterstoffe bezeichneten Körpern, die noch nicht, wie es mit vielen derselben der Fall gewesen ist, als Glucoside erkannt wurden. Es sind farblose indifferente Substanzen, die in ihren Eigenschaften so mancherlei Verschiedenheiten darbieten, dass eine allgemeine Erörterung derselben nicht gut ausführbar ist.

Farbstoffe und Chromogene.

Dann giebt es Pflanzenstoffe, die sich entweder selbst durch eine bestimmte Färbung auszeichnen, oder die, obschon an sich farblos, unter gewissen Umständen sich in gefärbte verwandeln. Die ersteren pflegen in den Lehrbüchern der Chemie unter der Benennung „Farbstoffe oder Pigmente", die letzteren als „Chromogene" zusammengestellt zu werden. Manche von ihnen gehören zu den Säuren, andere sind entschiedene Glucoside, aber eine gewisse Anzahl kann, zum Theil freilich wohl nur deshalb, weil unsere Kenntniss von ihnen noch eine zu dürftige ist, weder der einen, noch der anderen Abtheilung zugezählt werden. Die Eigenschaften der verschiedenen Farbstoffe und Chromogene gehen ebenfalls so sehr auseinander, dass wir uns an dieser Stelle auf einige Bemerkungen beschränken müssen, die mit ihrer technischen Verwendung im Zusammenhang stehen.

Wenn viele Farbstoffe auch nicht als eigentliche Säuren angesehen werden können, so vermögen sie doch mit gewissen Basen, namentlich mit Thonerde, Zinnoxyd, Bleioxyd und einigen anderen Metalloxyden, lose, in Wasser unlösliche, gefärbte Verbindungen einzugehen, welche bei den genannten Oxyden gewöhnlich die gleiche Farbe, wie das Pigment besitzen und unter dem Namen Farblacke in der Malerei Anwendung finden. Ebenso stimmen sie meistens darin mit einander überein, dass sie nicht nur durch Kohle aus wässrigen oder weingeistigen Lösungen niedergeschlagen und dann der Kohle durch alkalische oder saure Flüssigkeiten wieder entzogen werden können, sondern dass sie auch mit der Pflanzen- und Thierfaser (also z. B. mit Baumwolle, Leinwand, Seide und Wolle) entweder direct oder durch Vermittlung der oben genannten Metalloxyde gefärbte unlösliche Verbindungen erzeugen können. Auf der letztgenannten Eigenschaft beruht das Färben der Faser. Solche Farbstoffe, für welche es genügt, sie in einfacher Lösung mit der Faser zusammenzubringen, um sie darauf niederzuschlagen und diese dauerhaft zu färben, nennt man substantive Farben Bei den meisten Pflanzen-Farbstoffen, den adjectiven Farben, wird jedoch die Färbung, d. h. das Zustandekommen einer Verbindung des Pigments mit der Faser nur bei Gegenwart eines Salzes der oben genannten Metalloxyde (einer sogen. Beize) bewirkt. (Man vergl. hierüber „Cellulose").

Die grosse Veränderlichkeit der Pflanzenfarbstoffe ist bekannt. Viele von ihnen werden bei Gegenwart von Luft und Feuchtigkeit schon durch das Licht gebleicht und damit zerstört. Viel energischer bleicht sie das Chlor, indem es ihnen entweder einen Theil ihres Wasserstoffs entzieht oder bei Gegenwart von Wasser sie oxydirt. Auch die schweflige Säure ist ein Bleichmittel für sie und wirkt entweder dadurch, dass sie eine Desoxydation veranlasst, oder dass sie sich mit ihnen zu ungefärbten Verbindungen vereinigt. Im letzteren Falle kann durch Zusammenbringen mit stärkeren Säuren, die die Verbindung zerlegen, die ursprüngliche Färbung wieder hergestellt werden. Vollständige Zerstörung wird in der Regel durch Salpetersäure bewirkt.

Bezüglich der allgemeiner verbreiteten Blatt-, Blüthen-, Beeren- und Rindenfarbstoffe verweisen wir auf den speciellen Theil.

Sonstige reine Pflanzenstoffe.

Endlich gehören zu den nicht in den genannten Gruppen unterzubringenden Stoffen noch die Camphorarten und die ihnen verwandten Substanzen, sowie die im reinen Zustande dargestellten Bestandtheile vieler ätherischen Oele, Harze und Balsame. Bezüglich aller dieser Körper verweisen wir theils auf die den einzelnen gewidmeten Artikel, theils auf die einleitenden Bemerkungen, welche der die „Gemenge" behandelnden Abtheilung unseres Buches vorangeschickt sind.

Wirkung und Anwendung im Allgemeinen.

Die nicht basischen chemisch reinen Pflanzenstoffe besitzen im Allgemeinen — von einzelnen Ausnahmen abgesehen — keine so energische Wirkung wie die Pflanzenbasen und haben deshalb toxikologisch eine geringere Bedeutung als diese, wie denn zu Vergiftungen bisher nur wenige derselben (Oxalsäure, Digitalin, Santonin) als solche Anlass gegeben haben. Das auf die Abscheidung aus organischen Gemengen und den gerichtlich-chemischen Nachweis derselben Bezügliche ist theils schon in der Einleitung zu den Alkaloiden angegeben, theils wird es bei den einzelnen Stoffen besprochen werden.

Als Arzneimittel dienen manche der nicht basischen Stoffe, so dass ihre Kenntniss, wenn wir auch von dem Interesse absehen, das einzelne, wie Pflanzeneiweiss und manche Kohlehydrate, in Bezug auf die Ernährung des Körpers darbieten, für den Arzt von entschiedener Wichtigkeit ist.

Locale Action.

Bei der Wirkung der nicht basischen Pflanzenstoffe tritt die locale Action häufiger hervor als bei den Alkaloiden. Sie ist alsdann bald eine bloss mechanische, einhüllende, wie bei manchen Kohlehydraten, die auf kranken Haut- oder Schleimhautpartien eine schützende Decke bilden, bald eine reizende, zumal auf der Darmschleimhaut durch Vermehrung der Absonderung, Anregung der Peristaltik und kathartische Wirkung verschiedenen Grades (Mannit, Elaterin) sich äussernde, bald sogar eine kaustische, auf Affinität zu Eiweissstoffen (manche Pflanzensäuren) oder zur leimgebenden Substanz (Gerbsäuren in starker Gabe) beruhende, bald eine zusammenziehende, durch Beschränkung der Absonderung auf Schleimhäuten und durch Contraction erweiterter Gefässe in entzündeten Membranen (Tannin u. s. w.) characterisirte.

Entfernte Wirkung.

Die entfernte Wirkung äussert sich bei manchen neben der örtlichen, bei anderen ganz ohne eine solche. Letzteres ist z. B. der Fall bei den im ganzen Pflanzenreich verbreiteten Eiweissstoffen und manchen Kohlehydraten, welche die Grundlage der aus dem Pflanzenreiche entnommenen Nahrung bilden, aber auch bei vielen Substanzen, welche schon in sehr kleiner Gabe intensive Wirkung auf entfernte Theile des Nervensystems ausüben, wie Pikrotoxin, Antiarin.

Beziehungen der Wirkung zur chemischen Zusammensetzung.

Wenn die Angehörigen der einzelnen oben unterschiedenen Gruppen der nicht basischen Pflanzenstoffe auch in Bezug auf ihre Wirkung manche Uebereinstimmung zeigen: so bestehen doch andrerseits so viele Differenzen unter ihnen, dass die Aufstellung pharmakodynamischer Gruppen nicht vollkommen mit jenen übereinstimmen würde.

Verfolgt man die Wirkung der den einzelnen chemischen Gruppen angehörigen Substanzen, so findet man, dass die Eiweissstoffe, Kohlehydrate und die diesen verwandten Stoffe auf den Organismus im Allgemeinen nutritiv wirken, während die Gruppen der Glucoside und der Bitterstoffe hauptsächlich die toxischen Substanzen unter den nicht basischen reinen Pflanzenstoffen enthalten. Liebig hat bezüglich der Eiweissstoffe und Kohlehydrate sogar eine specifische Differenz ihrer Action im Organismus statuirt und die ersteren als eigentliche Alimente oder plastische Nahrungsmittel direct zum Ersatz des durch den Stoffwechsel verloren gehenden stickstoffhaltigen Materials, die letzteren als Respirationsmittel zur Unterhaltung der Verbrennung und als Hauptquell der thierischen Wärme dienen lassen. Wenn man einerseits neuerdings den schroffen Gegensatz dieser beiden Gruppen als nicht begründet erkennen kann und der Ansicht ist, dass den Eiweissstoffen unter Umständen ebenso gut die Unterhaltung des Verbrennungsprocesses zukommt, wie den Kohlehydraten der Ersatz des Verlorengehenden, insofern sie die Verbrennung von Eiweisskörpern verhindern: so lässt sich andrerseits auch nicht verkennen, dass unter den Kohlehydraten manche sind, welche überhaupt nicht zur directen oder indirecten Ernährung dienen können, da sie gar nicht in das Blut übergehen, wie Gummi und Pflanzenschleim, und dass sie in anderen Beziehungen, namentlich in Bezug auf ihre Localaction sehr different sich verhalten, so dass einzelne als Protectiva (Amylum u. s. w.), andere als Lenitiva (Mannit) wirken. — Was die Glucoside anlangt, so sind darunter allerdings Stoffe, die eine sehr energische Action besitzen und namentlich verschiedene, wie Digitalin, Helleboreïn und Helleborin, welche auf das Herz wirken (sog. Herzgifte); aber auch andererseits Substanzen, bei denen gar keine oder doch nur sehr schwache örtliche entfernte Wirkung resultirt, wie Salicin, Phlorizin, Amygdalin, oder wo die örtliche Wirkung prävalirt (Gerbsäure). Die Bitterstoffe haben zwar das Gemeinsame, dass sie die Gährung von Zucker und auch wohl anderen Stoffen verhindern und vielleicht eine Vermehrung der Magenschleimhautsecretion bedingen, ohne dass sich jedoch zwischen dieser Wirkung und dem Grade der Bitterkeit ein Verhältniss entdecken liesse (Buchheim und Engel); die einzelnen Stoffe aber divergiren in Bezug auf entfernte Wirkung eben so sehr wie die Glucoside, indem sie theils wie das Pikrotoxin höchst giftig, theils in grossen Mengen nicht schädlich sind. Eine pharmakologisch brauchbare Gruppe würde die durch ihre adstringirende Wirkung gekennzeichnete Gruppe der Gerbsäuren sein, während die Säuren wiederum viele Divergenzen der Action darbieten, wie bei der Wein- und Citronensäure einerseits und bei der Benzoësäure andrerseits gezeigt werden wird.

Applicationsstellen.

Veränderungen im Darmcanal und Blute.

Die Aufnahme der nicht basischen reinen Pflanzenstoffe in das Blut und damit auch die Grösse der entfernten Wirkung steht bei den nicht basischen Pflanzenstoffen noch mehr als bei den Alkaloiden in Abhängigkeit von der Applicationsstelle. Die Eiweissstoffe und Kohlehydrate können ihre Action als plastische oder respiratorische Nahrungsmittel nur vom Magen und Darmcanal aus äussern, weil sie durch die Verdauungssäfte erst chemisch verändert werden müssen, um zur Resorption zu gelangen. Vielleicht veranlasst die Chlorwasserstoffsäure im Magen eine Spaltung einzelner Glucoside, deren entfernte Wirkung dann eben durch ihre Spaltungsproducte bedingt ist. Als Regel kann dies aber nicht gelten, da die entfernte Wirkung mancher Glucoside in gleicher Weise und selbst noch stärker bei subcutaner Application oder bei directer Injection in das Blut auftritt, während das in den Magen applicirte Spaltungsproduct unwirksam ist (vgl. Digitalin, Helleboreïn). Dass übrigens auch die locale Wirkung einzelner Stoffe unter dem Einflusse der Applicationsstellen steht, beweist das Verhalten einiger purgirenden Körper, z. B. des Elaterins, deren Wirkung auf den Tractus nur bei Anwesenheit von Galle im Darmsaft hervortritt.

Wir müssen bezüglich dieser Veränderungen, sowie hinsichtlich derjenigen, welche die resorbirten nicht basischen Pflanzenstoffe erfahren, auf die speciellen Artikel verweisen, und uns hier mit der Bemerkung begnügen, dass viele derselben den Alkaloiden gegenüber leichter destructibel erscheinen und deshalb in den Secreten nicht unverändert sich finden. Manche Kohlehydrate z. B. unterliegen, wenn sie nicht in zu grossen Mengen eingeführt sind, einer vollständigen Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser. Ebenso scheinen Citronensäure u. a. Pflanzensäuren, sowohl als solche als auch in Verbindung mit Kali, leicht oxydirt zu werden, während andere wiederum im Harn unverändert erscheinen, und noch andere, wie die Benzoësäure und Salicylsäure verbinden sich mit Glycocoll und treten im Urin als Hippursäure resp. Salicylursäure auf. Das Nähere hierüber muss in den einzelnen Artikeln erwähnt werden, auf welche wir auch bezüglich der Veränderungen der Glucoside, Farbstoffe u. s. w. verweisen müssen, zumal da hier von Aufstellung allgemeiner Gesetze keine Rede sein kann, deshalb weil erst über wenige Körper genauere Studien in Bezug auf ihr Verhalten im Organismus gemacht sind, und da, wo Untersuchungen vorliegen, die Resultate höchst verschieden ausgefallen sind, was theils von der Verschiedenheit der angewandten Methoden abhängt, theils darin seinen Grund haben mag, dass auch manche Verhältnisse des Organismus, die zu verschiedenen Zeiten andre sind, das Schicksal der fraglichen Stoffe beeinflussen. Es lässt sich nicht verkennen, dass grade in Bezug auf das Verhalten der nicht basischen Pflanzenstoffe, zu deren Erforschung die classischen Arbeiten von Wöhler und Frerichs (Tiedemann's Ztschr. für Physiol. I. 308; Ann. Chem. Pharm. LXV. 335) den Anstoss gaben, noch viel mehr geschehen muss als bezüglich der Alkaloide.

Behandlung der Vergiftungen. Gebrauchsweise als Medicament.

Was die Behandlung der Vergiftungen durch toxische Pflanzenstoffe und die Gebrauchsweise der energischer wirkenden anlangt: so gelten dafür theils die in der Einleitung zu den Alkaloiden entwickelten allgemeinen Grundsätze, theils findet das Nähere bei den einzelnen Stoffen seine Erledigung.

A. Allgemeiner verbreitete Pflanzensäuren und indifferente Pflanzenstoffe.

Säuren*): Aepfelsäure. Weinsäure (Anhang: Traubensäure). Citronensäure. Oelsäure. — Ameisensäure. Essigsäure. Propionsäure. Buttersäure. Capronsäure. Caprylsäure. Caprinsäure. Palmitinsäure. Stearinsäure. Oxalsäure. Bernsteinsäure. Milchsäure.

Indifferente Stoffe: Cellulose. Stärkmehl. Dextrin. Arabin. Cerasin. Bassorin. Pflanzenschleim. Rohrzucker. Glucose (Traubenzucker). Levulose (Linksfruchtzucker). Mannit. Pectinstoffe. Pflanzenalbumin. Kleberstoffe (Glutencaseïn, Glutenfibrin, Mucedin, Gliadin). Legumin (Anhang: Conglutin. Avenin. Hordeïn). Blattgrün (Chlorophyll). Blattgelb. Blattroth. Blumengelb. Blumenblau. Beerenblau und Beerenroth. Holzgrün. Rindenfarbstoffe oder Phlobaphene.

Aepfelsäure. $C^4H^6O^5$. — Literat.: Scheele, Opusc. II. 196. — Vauquelin, Ann. Chim. XXXIV. 127; Ann. Chim. Phys. (2) VI. 337. — Braconnot, Ann. Chim. Phys. (2) VI. 239; VIII. 149; LI. 329. — Döbereiner, Schweigg. Journ. XXVI. 273. — Liebig, Poggend. Annal. XVIII. 357; XXVIII. 195; Ann. Chem. Pharm. V. 141; XXVI. 166; LXX. 104 u. 363; CXIII. 14. — Pelouze, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 72. — Hagen, Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 257. — Dessaignes, Compt. rend. XXVIII. 16; XXXVII. 782; XLII. 494; XLVII. 76; LI. 372. — Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) XXXI. 67; XXXIV. 30; XXXVIII. 437. — Magawly, De ratione qua sales org. in tractu mut. Dorp. 1856.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die zuerst von Scheele 1785, wenn auch nicht in völlig reinem Zustande, dargestellte Aepfelsäure ist vielleicht die verbreitetste aller Pflanzensäuren. Die Zahl der Pflanzen, in denen ihr Vorkommen bis jetzt nachgewiesen wurde, mag gegen 200 betragen (man vergl. Gmelin (4. Aufl.) V. 336 und Suppl. 881). Sie wurde vielfach nicht erkannt und zahlreiche, anfangs für eigenthümlich gehaltene und mit besonderen Namen belegte Säuren, stellten sich bei genauerer Untersuchung als Aepfelsäure heraus.

---

*) Anmerk.: Von den hierher gehörigen Säuren sind nur „Aepfelsäure, Weinsäure, Citronensäure und Oelsäure" ausführlich, die übrigen lediglich in Bezug auf ihr Vorkommen in der Pflanzenwelt behandelt worden, da nur jene vier Säuren direct aus pflanzlichem Material abgeschieden werden, also wirklich pflanzlicher Abkunft sind, während man alle anderen ausschliesslich oder doch in überwiegender Weise auf rein künstlichem Wege oder aus animalischem Material gewinnt.

So sind zum Theil mit Sicherheit, zum Theil mit grösster Wahrscheinlichkeit folgende anfangs für eigenthümlich angesehene Pflanzensäuren für identisch mit Aepfelsäure zu betrachten: die Menispermsäure der Kokkelskörner von Boullay, die Solansäure der Solanum-Arten von Peschier, die Feldahornsäure aus *Acer campestre L.* von Scherer, die Tannacetsäure von Peschier, die Achilleasäure von Zanon, die Mannihotsäure von Henry und Boutron-Charlard, die Euphorbiasäure von Riegel, die Phytolaccasäure von Braconnot, die Tabaksäure von Barral, die Paracitronensäure (aus unreifen Weintrauben erhalten) von Winkler. Auch die Igasursäure (s. diese) der Brechnüsse ist vielleicht Aepfelsäure, ebenso nach Dessaignes die Pilzsäure von Braconnot, während Bolley die letztere für Fumarsäure hält.

Die Aepfelsäure ist in allen Organen der Pflanzen aufgefunden worden; besonders reichlich kommt sie in den Früchten vor und zwar vorzugsweise in den unreifen und sauren. Sie tritt frei auf oder an Kali, Kalk, Magnesia oder Pflanzenbasen gebunden.

Darstellung.

Zur Darstellung der Aepfelsäure eignen sich am besten unreife Vogelbeeren, die Früchte von *Sorbus aucuparia L.*, doch kann sie nicht unvortheilhaft auch aus dem Saft unreifer Aepfel, aus Hauslauch, *Sempervivum tectorum L.*, aus Tabaksblättern und nach Erdmann (Journ. pract. Chem. LV. 192) aus den reifen Beeren von *Hippophaë rhamnoïdes L.* gewonnen werden.

Von den zahlreichen Vorschriften, die zur Darstellung der Aepfelsäure aus Vogelbeeren gegeben worden sind, so von Donovan, der die Säure 1815 in den Vogelbeeren auffand und acide sorbique (Spiersäure) nannte, von Vauquelin, Braconnot, Winckler (Jahrb. Pharm. I. 13), Wöhler (Pogg. Ann. X. 104), Liebig und Anderen, heben wir als das kürzeste und zweckmässigste für die Darstellung im Grossen das zuletzt von Liebig (Handwörterbuch d. Chem. 2te Aufl. I. 176) angegebene Verfahren hervor. Man versetzt den ausgepressten Saft der Vogelbeeren mit soviel Kalkmilch, dass dessen Reaction nur noch eine schwach saure ist (neutralisirt man vollständig, so schlägt sich aller Farbstoff mit dem äpfelsauren Kalk nieder und würde nur schwierig von diesem zu trennen sein) und kocht ihn nun in einem kupfernen Kessel so lange, als sich noch neutraler äpfelsaurer Kalk als sandiges Pulver abscheidet, das man von Zeit zu Zeit mit einem Löffel herausnimmt. Das so gewonnene nur wenig gefärbte Kalksalz (ein geringer Rest scheidet sich zuletzt noch beim Erkalten ab) wird mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann in heisse verdünnte Salpetersäure (1 Th. Säure gewöhnl. Concentration auf 10 Th. Wasser) eingetragen, so lange diese noch davon löst. Beim Erkalten des sauren Filtrats krystallisirt saurer äpfelsaurer Kalk heraus, der durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser ganz farblos erhalten werden kann. Man fällt nun die wässrige Lösung dieses Salzes mit Bleizucker und zerlegt den mit kaltem Wasser gut ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser zuerst kalt, dann unter Erwärmen durch Schwefelwasserstoff. Das bis zur Syrupsconsistenz eingedampfte Filtrat erstarrt bei weiterem Verdunsten an einem warmen Orte zu einem Aggregat von Nadeln und Prismen. — Bei Darstellungen in grösserem Maassstabe kann die lästige Zersetzung des Bleiniederschlags mit Schwefelwasserstoff dadurch gekürzt werden, dass man denselben eine halbe Stunde lang mit der zur Zersetzung nicht völlig ausreichenden Menge verdünnter Schwefelsäure unter beständigem Umrühren kocht und aus der heiss filtrirten Flüssigkeit den Rest des Bleis durch Schwefelwasserstoff entfernt. — Das Verfahren Liebig's ist auch für Darstellung der Säure aus unreifen Aepfeln, Hauslauch u. s. w. anwendbar.

Darstellung im Kleinen (Prüfung auf Aepfelsäure).

Für die Darstellung im Kleinen — und hierher würde auch die Prüfung von Pflanzenstoffen auf einen Gehalt an Aepfelsäure gehören — fällt man den ausgepressten, aufgekochten und filtrirten Saft oder den wässrigen Auszug des pflanzlichen Materials, nachdem man bei saurer Reaction zuvor durch Ammoniak neutralisirt hat, mit Bleizucker, sammelt den Niederschlag nach eintägiger Ruhe auf einem Filter, wäscht ihn mit kaltem Wasser und kocht ihn dann so lange mit Wasser aus, als sich noch etwas davon löst. Aus den kochend heiss filtrirten Lösungen krystallisirt zum Theil beim Erkalten, zum Theil auf weiteres Eindampfen äpfelsaures Bleioxyd heraus, das in der oben angegebenen Weise durch Schwefelwasserstoff zerlegt wird (Wöhler. Wittstein, Anleit. z. Analyse v. Pflanzen. S. 11).

Um das durch unmittelbare Fällung erhaltene unreine Bleisalz in reines zu verwandeln, kann man nach Liebig auch mit Vortheil die Leichtkrystallisirbarkeit des sauren äpfelsauren Ammoniums benutzen. Man kocht zu diesem Ende das rohe Bleisalz mit etwas überschüssiger Schwefelsäure, filtrirt, neutralisirt die eine Hälfte des Filtrats genau mit Ammoniak, fügt die andere hinzu, verdampft zum Krystallisiren, reinigt die erhaltenen Krystalle des Ammoniumsalzes durch Umkrystallisiren und fällt deren wässrige Lösung wieder durch Bleizucker.

Ausbeute.

Ueber die Ausbeute an äpfelsaurem Salz aus verschiedenem pflanzlichem Material liegen nur wenige Angaben vor. Winckler erhielt aus 100 Theilen Vogelbeeren etwa $4^1/_2$ Theile krystallisirtes äpfelsaures Blei. Aus Stengeln und Blättern von *Rheum palmatum* und *R. undulatum* erhielten Winckler und Herberger durch blosses Krystallisirenlassen des ausgepressten, geklärten und zum dünnen Syrup eingedampften Saftes 3½ Procent an saurem äpfelsaurem Kali. 100 Grm. getrocknete Tabakblätter lieferten Goupil 3-4 Grm. saures äpfelsaures Ammonium.

Künstliche Bildung.

Die Aepfelsäure kann auch auf künstlichem Wege erhalten werden. Piria hat gezeigt, dass Asparagin ($C^4H^8N^2O^3$) und Asparagsäure ($C^4H^7NO^4$), wenn man durch ihre Auflösung in kalter mässig concentrirter Salpetersäure Stickoxydgas leitet, sich mit Leichtigkeit unter Entwicklung von Stickstoff in gewöhnliche Aepfelsäure verwandeln (Asparagin nach der Gleichung: $C^4H^8N^2O^3 + N^2O^3 = C^4H^6O^5 + 4\,N + H^2O$). Ferner wird nach Dessaignes (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 134) Weinsäure durch Erhitzen mit Zweifach-Jodphosphor und Wasser zuerst zu Aepfelsäure, später zu Bernsteinsäure reducirt ($C^4H^6O^6 - O = C^4H^6O^5$). Dagegen bedürfen die Angaben, dass diese Säure sich bei Einwirkung von Alkalien auf Krümel- oder Schleimzucker (Lowitz, Crell's Annalen I. 222. 1792), beim Einwirken von Chlorkalk auf eine Mischung von Zucker und Kalkhydrat (Schoonbroodt, Bull. Soc. Par. 1861. 77), endlich auch bei Einwirkung von Salpetersäure auf Weingeist (Ann. Chem. Pharm, LXXXVI. 280) bilde, noch weiterer Bestätigung. Auch ist die von Kekulé (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 120; CXXX. 21) bei Behandlung von Monobrombernsteinsäure mit Silberoxyd ($C^4H^5BrO^4 + AgHO = C^4H^6O^5 + AgBr$) und wahrscheinlich auch die von Dessaignes bei andauerndem Erhitzen von Fumarsäure (s. diese) mit Salzsäure erhaltene Säure nicht gewöhnliche, sondern optisch-inactive Aepfelsäure (s. unten).

Eigenschaften.

Die syrupsdicke wässrige Säure liefert beim Verdunsten an einem warmen Orte farblose glänzende, meistens büschelförmig oder kuglig vereinigte Nadeln oder Prismen ohne Krystallwasser, oder erstarrt auch wohl zu einer körnig-krystallinischen Masse. Die Säure ist geruchlos und schmeckt stark sauer. Sie schmilzt nach Pasteur bei 100°. An der Luft zerfliesst sie. Von Wasser wird sie in jedem Verhältniss, leicht auch von Weingeist gelöst. Die wässrige Lösung dreht die Polarisationsebene schwach nach links (Pasteur).

Die optisch-inactive Aepfelsäure krystallisirt leichter als die active in weissen Warzen oder in luftbeständigen Nadeln und Blättchen und hat einen höheren Schmelzpunkt (112 bis 133°).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Aepfelsäure ist zuerst von Liebig richtig festgestellt worden.

Salze.

Die Salze der Aepfelsäure sind neutrale ($C^4H^4M^2O^5$) und saure ($C^4H^5MO^5$). Sie sind beinahe alle in Wasser löslich und daher durch Zersetzung des äpfelsauren Baryum- oder Calciumsalzes mit dem betreffenden schwefelsauren oder oxalsauren Salz darstellbar. Characteristisch ist das mit Entwicklung brenzlicher Oele verbundene starke Aufblähen, was sie beim Erhitzen zeigen. Die äpfelsauren Salze der Alkalimetalle verwandeln sich bei 250-300° unter Abgabe von Wasser in fumarsaure Salze. — Besonders gut krystallisirbar ist das saure äpfelsaure Ammonium, $Ꞓ^4H^5(NH^4)Θ^5$, welches grosse wasserklare luftbeständige orthorhombische Prismen bildet, die sich sehr leicht in Wasser, nicht in absolutem Weingeist und Aether lösen. — Das neutrale Calciumsalz scheidet sich wasserfrei ($Ꞓ^4H^4Ca^2Θ^5$) als körnig krystallinisches Pulver ab, wenn man eine mit Kalkwasser oder kohlensaurem Kalk gesättigte nicht zu verdünnte wässrige Lösung der Säure zum Sieden erhitzt, während eine kalt gesättigte Lösung beim Verdunsten im Vacuum oder in gelinder Wärme Krystalle mit 1, 2 und 2½ $H^2Θ$ liefert. Das saure Calciumsalz, $Ꞓ^4H^5CaΘ^5 + 4H^2Θ$, bildet klare glänzende orthorhombische Säulen und Nadeln. Es wird am besten erhalten, wenn man eine heiss gesättigte Lösung des Neutralsalzes in verdünnter Salpetersäure der Krystallisation überlässt (s. oben). Es kommt in manchen Pflanzen vor. — Das neutrale Bleisalz wird aus den Lösungen der Aepfelsäure oder der äpfelsauren Alkalien als weisser voluminöser, bald sich in feine Nadeln verwandelnder Niederschlag gefällt, der sich in heissem Wasser löst und daraus beim Erkalten in farblosen büschlig vereinigten Nadeln oder vierseitigen Prismen oder silberglänzenden kalkartigen Blättchen von der Formel $Ꞓ^4H^4Pb^2Θ^5 + 3H^2O$ krystallisirt. Bezüglich der übrigen, namentlich von Braconnot, Hagen und Liebig untersuchten Salze vergl. man Gmelin's Handbuch V. 342 und Suppl. 886.

Zersetzungen. Wird Aepfelsäure in einer Retorte im Oelbade einige Stunden auf 175 bis 180° erhitzt, so zerfällt sie gerade auf in Wasser und etwa gleiche Mengen der beiden isomeren Säuren Maleïnsäure, $Ꞓ^4H^4O^4$, und Fumarsäure, $Ꞓ^4H^4Θ^4$. Wird die Temperatur nicht über 150° gesteigert, so entsteht fast nur Fumarsäure (s. diese), während bei raschem Erhitzen auf 200° vorwiegend Maleïnsäure gebildet wird (Liebig).
Maleïnsäure. — Die Maleïnsäure bildet farblose monoklinoëdrische Prismen, die bei 130° schmelzen, bei 160° kochen und dann in langen zarten Nadeln sublimiren (Pelouze). Sie schmeckt und reagirt stark sauer, löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether und ist nach Pasteur optisch inactiv. — Bei plötzlichem starkem Erhitzen der Aepfelsäure treten unter Bräunung und starkem Aufblähen neben den genannten Säuren auch viel Kohlenoxyd- und Kohlenwasserstoffgas, brenzliches Oel und Kohle auf (Pelouze). Bei starkem Erhitzen an freier Luft verbrennt sie unter Ausstossung des Geruchs von verbrennendem Zucker. — Durch Electrolyse von wässrigem äpfelsaurem Kali erhielt Brester (Zeitschr. Chem. IX. 680) Kohlensäure, ein mit leuchtender Flamme brennbares Gas und eine flüchtige Säure. — Salpetersäure verwandelt die Aepfelsäure leicht in Oxalsäure (Vauquelin). — Beim Erwärmen mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure zerfällt sie nach Döbereiner vollständig in Kohlensäure und Wasser. Dagegen wird sie nach Dessaignes durch wässriges Kaliumbichromat allein und bei Ver-

meidung von Wärme nur zu Malonsäure, $C^3H^4O^4$, oxydirt. Malonsäure. Die Malonsäure bildet grosse rhomboëdrische Krystalle, die sich leicht in Wasser und Weingeist lösen und bei 150° in Kohlensäure und Essigsäure zerfallen. — Wird Aepfelsäure mit Braunstein und Wasser destillirt, so entsteht Aldehyd (Liebig). Durch übermangansaures Kali wird die Säure in warmer wässriger, mit Schwefelsäure versetzter Lösung in Ameisensäure, Kohlensäure und Wasser zersetzt (Péan de St. Gilles, Ann. Chim. Phys. (3) LV. 393). — Bei gelindem Erwärmen mit conc. Schwefelsäure zersetzt sich die Aepfelsäure unter Entwicklung von Kohlenoxydgas und Bildung von Essigsäure (Döbereiner. Liebig). — Bei Einwirkung von Brom auf wässriges äpfelsaures Kali entsteht Bromoform (Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) XIX. 507). — Erhitzt man Aepfelsäure mit ihrem gleichen Volumen rauchender Bromwasserstoffsäure mehrere Tage auf 100°, so entsteht Monobrombernsteinsäure, während bei grossem Ueberschuss der letzteren Fumarsäure gebildet wird (Kekulé, Ann. Chem. Pharm. CXXX. 21). — Beim Erhitzen der Säure mit Jodwasserstoffsäure auf 130° entsteht Bernsteinsäure (R. Schmitt, Ann. Chem. Pharm. CXIV. 106). — Bei mehrstündigem Erhitzen mit rauchender Chlorwasserstoffsäure wird sie zum grössten Theile in Fumarsäure verwandelt (Dessaignes). — Wird äpfelsaurer Kalk mit seinem 4fachen Gewicht Phosphorsuperchlorid destillirt, so wird Chlorfumaryl neben Phosphoroxychlorid und Salzsäure erzeugt (Perkin und Duppa, Ann. Chem. Pharm. CXII. 24). — Bei Behandlung einer Lösung von Aepfelsäure in absolutem Weingeist mit Natrium entsteht eine zerfliessliche, in Weingeist und Aether unlösliche Säure von der Formel $C^4H^8\Theta^5$ (Kämmerer, Zeitschr. Chem. IX. 712). — Bei vorsichtigem Erhitzen mit überschüssigem Kalihydrat erhielt Rieckher (Arch. Pharm. (2) XXXIX. 23) essigsaures und oxalsaures Kali. — Kocht man nach Kämmerer (Ann. Chem. Pharm. CXLVIII. 327) äpfelsaures Silber mit Wasser, so scheidet sich Silber ab und es erzeugt sich Weinsäure ($C^4H^4Ag^2\Theta^5 + H^2\Theta = C^4H^6\Theta^6 + 2\,Ag$); bei längerem Fortkochen soll Kohlensäure entwickelt und auch wieder Aepfelsäure regenerirt werden. — Wird äpfelsaurer Kalk mit $^1/_4$ Th. Hefe oder statt derselben einer geringeren Menge von faulem Käse oder Fibrin und etwa 6 Th. Wasser an einem mässig warmen Orte der Ruhe überlassen, so verwandelt sich derselbe unter Entwicklung von Kohlensäure in ein mikroskopisch-krystallinisches Gemenge von bernsteinsaurem Kalk und kohlensaurem Kalk und die überstehende Flüssigkeit enthält essigsauren Kalk. Bei Anwendung von zu viel Hefe oder Käse oder bei zu hoch gehaltener Temperatur entwickelt sich neben Kohlensäure viel Wasserstoffgas und man erhält neben wenig Bernsteinsäure und Essigsäure viel Buttersäure (Liebig). Statt letzterer soll unter Umständen auch Milchsäure entstehen. Durch einen ähnlichen Gährungsprocess wird apfelsaurer Kalk im Tractus in kohlensauren übergeführt (Magawly).

Weinsäure. $C^4H^6\Theta^9$. — Literat.: Chemische: Retzius u. Scheele, Abh. d. Schwed. Akad. d. Wiss. 1770. 207. — Klaproth, Matth. a Parcker's Dissert. de sale essentiali tartari. Gotting. 1799. — Berzelius, Ann. Chim. XCIV. 177; Poggend. Annal. XIX. 305; XXXVI. 4; Journ. pract. Chem. XIV. 350. — Laurent und Gerhardt, Ann. Chem. Pharm. LXX. 348. — Pelouze, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 297. — Völckel, Ann. Chem. Pharm. LXXXIX. 54. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. CXIII. 1. — Hornemann, Journ. pract. Chem. LXXXIX. 308. — Fremy, Ann. Chim. Phys. (2) LXVIII. 353 und (3) XXXI. 329. — Dessaignes, Compt. rend. XXXIV. 731; XXXVIII. 44; XLII. 494; L. 759; LI. 372; Bull. Soc. Par. 1862. 102. — Kekulé, Ann. Chem. Pharm. CXXX. 30; CXXXI. 88. — Schiff, Ann. Chem. Pharm. CXIII. 183; CXXV. 142. — Wislicenus und Stadnicki, Ann. Chem. Pharm. CXLVI. 309.

Medicinische: C. G. Mitscherlich, De acidi acetici, oxalici, tartarici, citrici etc. effectu in animalibus observato. Berol. 1845. — Devergie, Ann. d'hyg. 1851. 2. 432. 1852. 1. p. 199. 382. 2. p. 290. — Piotrowski, De acidorum organicorum in organismo humano mutationibus. Dorp. 1856. — Buchheim, Arch. phys. Heilk. 122. 1857.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die schon früher von **Duhamel**, **Marggraf** und **Rouelle** d. J. im Weinstein als eigenthümliche, an Alkali gebundene Säure vermuthete Weinsäure wurde 1769 zuerst von **Scheele** daraus abgeschieden und ein Jahr darauf von **Retzius** reiner dargestellt. Sie gehört zu den verbreitetsten organischen Säuren des Pflanzenreichs und findet sich theils frei, theils als Kalium- oder Calciumsalz ganz besonders in sauren und süssen Beerenfrüchten, in geringerer Menge in Wurzeln, Rinden, Hölzern und Blättern.

Sie wurde bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesen: in den Weinbeeren und im Frühlingssaft des Weinstocks, in den Beeren von *Vitis sylvestris L.*, von *Rhus typhina L.* und *Rhus glabra L.*, in den Maulbeeren und in den Beeren von *Mahonia aquifolia*, in den Tamarindenfrüchten, in der Ananas, den Gurken und dem schwarzen Pfeffer, in den Kernen von *Evonymus europaeus L.*, in den Blüthen der Kamille, in den Wurzeln von *Rubia tinctorum L.*, vzn *Leontodon Taraxacum L.*, von *Triticum repens L.* und von *Nymphaea alba L.*, in den Kartoffeln und den Knollen von *Helianthus tuberosus L.*, in den Zwiebeln von *Scilla maritima L.*, in den Blättern der *Agave mexicana*, im Kraut von *Rumex acetosa L.*, von *Chelidonium majus L.*, im isländischen Moos und (sehr reichlich) in *Lycopodium complanatum L.*

Darstellung: aus Weinstein;

Die **fabrikmässige** Darstellung der Weinsäure geschieht noch immer nach dem schon von **Scheele** angewandten, von **Klaproth** ausführlich beschriebenen Verfahren. Man vertheilt gemahlenen gereinigten (seltener rohen) Weinstein in Wasser und neutralisirt mit kohlensaurem Kalk (Kreide, weisser Marmor, Austerschalen) oder Kalkmilch. Es scheidet sich alsdann die Hälfte der Weinsäure des sauren Kaliumsalzes als unlöslicher weinsaurer Kalk ab, während die andere Hälfte als neutrales Kaliumsalz in Lösung bleibt. Um auch diese in das Calciumsalz zu verwandeln, fällt man die abgegossene Lösung entweder mit Chlorcalcium oder essigsaurem Kalk, oder man kocht sie etwa eine halbe Stunde mit schwefelsaurem Kalk. Der gesammte weinsaure Kalk wird nun nach dem Abwaschen mit Wasser mit Schwefelsäure in geringem Ueberschuss, die mit ihrem 12fachen Gewicht Wasser verdünnt ist, 1-2 Tage digerirt.

Es scheidet sich Gyps ab, den man abfiltrirt. Das Filtrat wird, wenn nöthig, mittelst Kohle entfärbt und in Bleipfannen zur Krystallisation verdampft, wobei der sich noch abscheidende Gyps von Zeit zu Zeit entfernt wird. Die erhaltenen Krystalle werden durch Umkrystallisiren gereinigt. Zu beachten ist, dass bei Anwendung einer zur Zersetzung des neutralen weinsauren Kalks nicht völlig ausreichenden Menge von Schwefelsäure neben Weinsäure auch saurer weinsaurer Kalk in Lösung bleibt, der die Krystallisation der ersteren erschwert — so wie ferner, dass wenn von den bei den verschiedenen Operationen verwandten Gefässen etwa Zinn oder Kupfer in die Lösung der Weinsäure übergegangen sein sollte, diese Metalle aus der noch nicht zu stark concentrirten, noch etwas freie Schwefelsäure enthaltenden Flüssigkeit leicht durch Zusatz von etwas Schwefelcalcium entfernt werden können, worauf dann das weitere Eindampfen in Blei- oder besser Porcellangefässen ausgeführt wird. Die Mutterlauge von der Weinsäure-Krystallisation soll nach Berzelius durch Erhitzen mit $^1/_{1500}$ chlorsaurem Kali oder mit etwas Salpetersäure entfärbt werden können und dann noch weitere Weinsäurekrystalle liefern. — Für Darstellungen im Kleinen verdient der von Kuhlmann vorgeschlagene Weg, aus dem Weinstein statt des Calciumsalzes das Baryumsalz darzustellen, den Vorzug, da dieses durch verdünnte Schwefelsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses leicht vollständig zersetzt wird und demnach ein von Schwefelsäure und Baryt völlig freies Filtrat liefert.

aus Pflanzensäften.

Um aus irgend einem durch Aufkochen geklärten Pflanzensaft oder aus wässrigen Auszügen von Pflanzentheilen Weinsäure darzustellen (oder darin aufzufinden), fällt man am einfachsten mit Bleizucker, zerlegt den gebildeten, alle Weinsäure enthaltenden Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstet das Filtrat zum Krystallisiren.

Künstliche Bildung.

Die Weinsäure lässt sich auch auf verschiedenen Wegen künstlich erhalten. Nach einer älteren Angabe von Liebig soll die bei Bereitung des Kaliums neben diesem sublimirende kohlige Masse ausser krokonsaurem und oxalsaurem Kali auch weinsaures Kali enthalten. Dann fand Schindler (Ann. Chem. Pharm. XXXI. 280), dass nach einjährigem Aufbewahren des Citronensaftes bisweilen die Citronensäure zum grössten Theil in Weinsäure übergegangen sei. Besonders interessant ist ferner die von Pasteur (Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 242 und XXVIII. 56 u. 99) zuerst beobachtete Spaltung, welche die optisch indifferente Traubensäure beim Krystallisiren von mehreren ihrer Salze in gewöhnliche rechtsdrehende und in linksdrehende Weinsäure (s. Anh. z. Weinsäure) erfährt. Endlich haben neuere Versuche von Liebig, Dessaignes, Hornemann u. A. gezeigt, dass rechtsdrehende Weinsäure, gewöhnlich neben Traubensäure und auch wohl inactiver Weinsäure, bei Oxydation von Stärke, Milchzucker, Rohrzucker, Traubenzucker, Gummi, Sorbin, Zuckersäure und vielleicht noch manchen ähnlichen Körpern gebildet wird. Dagegen ist die durch Kochen von bibrombernsteinsauren oder monobromäpfelsauren Salzen mit Wasser entstehende Säure nicht, wie anfangs geglaubt wurde, gewöhnliche rechtsdrehende Weinsäure, sondern nach Pasteur und Kekulé nicht spaltbare inactive Weinsäure.

Eigenschaften. Die Weinsäure bildet grosse harte wasserhelle monoklinoëdrische Prismen, deren vordere Ecken sich fast immer durch hemiëdrische Flächen eines klinodiagonalen Domas abgestumpft finden. Sie ist geruchlos und schmeckt stark aber angenehm sauer. Die Krystalle sind pyroelectrisch und leuchten beim Reiben im Dunkeln. Ihr specif. Gew. ist nach Schiff 1,764. Sie schmilzt nach älteren Angaben bei 170° zu einer klaren Flüssigkeit; neueren Angaben zufolge schmilzt dagegen die bei 110° getrocknete Säure schon bei 135°, erstarrt aber wegen der dabei stattfindenden Verwandlung in Metaweinsäure (s. unten) erst bei weit niedrigerer Temperatur wieder. Sie löst sich in $^7/_{13}$ Th. kaltem und noch weniger kochendem Wasser, damit eine syrupdicke Flüssigkeit erzeugend. 100 Th. Weingeist von 80 $^0/_0$ lösen bei 15° 49 Th. der Säure; auch absoluter Weingeist und Holzgeist lösen sie, aber Aether nicht. Die wässrige Säure lenkt die Polarisationsebene des Lichts nach Rechts ab (nach Biot ist $[\alpha]r = +9^{0}6$, bei 21° C., bei höherer Temperatur geringer). Von den Tabellen, welche von mehreren Forschern über das specif. Gew. wässriger Weinsäurelösungen von verschiedenem Procentgehalt ermittelt sind, theilen wir diejenige von Schiff mit:

Spec. Gew. bei 15°:	Säure-Procente:	Spec. Gew. bei 15°:	Säure-Procente:
1,0167	3,67	1,0690	14,66
1,0337	7,33	1,1062	22
1,0511	11	1,1654	33

Verunreinigungen und Prüfung. Die Weinsäure des Handels wird nicht leicht mit anderen organischen Säuren verfälscht vorkommen, da diejenigen, welche sich wegen ihrer äusseren Aehnlichkeit dazu eignen würden, meistens theurer sind. Dagegen kann sie manche von der Bereitung herrührende Verunreinigungen enthalten, so namentlich Schwefelsäure, Kalk, sowie Spuren von Blei, Kupfer, Zinn oder Eisen. Ein erheblicher Gehalt an freier Schwefelsäure giebt sich schon durch das Feuchtwerden der Krystalle an der Luft zu erkennen und jede Spur davon ist leicht durch den in verdünnter Salpetersäure unlöslichen weissen Niederschlag, den eine solche Säure mit Chlorbarium giebt, zu constatiren. Kalk findet man durch Prüfung der mit Ammoniak übersättigten Lösung mit einem oxalsaurem Alkali. Eine kalkhaltige Säure würde natürlich beim Verbrennen auch Asche liefern, die übrigens gewöhnliche käufliche Säure wohl stets in kleiner Menge, bestehend aus Kalk, Thonerde und bisweilen auch Spuren von schweren Metalloxyden, hinterlässt. Von den schweren Metallen werden Kupfer, Blei und Zinn in der sauren Lösung durch Schwefelwasserstoff, Eisen durch gelbes Blutlaugensalz oder in der neutralisirten Lösung durch Schwefelammonium angezeigt.

Verbindungen. Die Weinsäure ist eine starke Säure. Sie enthält 2 Atome leicht durch Metalle vertretbaren Wasserstoffs und kann demnach neutrale Salze von der Formel $C^4H^4M^2O^6$ und saure Salze von der Formel $\text{Ꞓ}^4H^5M\Theta^6$ bilden. Aber noch zwei weitere

Wasserstoffatome, die mehr den Character des vertretbaren Wasserstoffs der Alkohole besitzen, sind in einigen Fällen durch Metalle ersetzbar, so dass die Säure auch als vieratomige auftreten kann. Von ihren Salzen sind diejenigen der Alkalimetalle in Wasser löslich, und zwar die sauren schwieriger als die neutralen. Die neutralen Salze der übrigen Metalle sind meistentheils schwerlöslich oder unlöslich, lösen sich aber auf Zusatz von freier Weinsäure oder von Salz- oder Salpetersäure. Auch lösen sich die meisten in überschüssigem Kali, Natron oder Ammoniak, indem sie damit lösliche Doppelsalze bilden. Dies erklärt auch die namentlich von Aubel und Ramdohr (Ann. Chem. Pharm. CIII. 35) untersuchte Erscheinung, dass viele Oxyde schwerer Metalle bei Gegenwart von viel Weinsäure durch überschüssige Alkalien oder Ammoniak nicht aus ihren Salzlösungen gefällt werden. Die wässrigen Lösungen der weinsauren Salze verhalten sich in optischer Beziehung wie die freie Säure. Auch zeigen ihre Krystalle die Hemiëdrie der letzteren. Die Weinsäure bildet besonders leicht Doppelsalze.

Ausser den Salzen, welche die Weinsäure mit den Basen und den zusammengesetzten Aethern, die sie mit den eigentlichen Alkoholen hervorbringt, vermag sie auch mit den Zuckerarten, z. B. mit Milchzucker, Rohrzucker, Glucose, Dulcit, Pinit, Sorbin u. s. w., wie Berthelot (Ann. Chim. Phys. (3) LIV. 74) gezeigt hat, Verbindungen zu erzeugen, die den Character von Säuren besitzen.

Aus der grossen Zahl der genauer untersuchten Weinsäure-Salze heben wir nur diejenigen hervor, welche sich natürlich vorfinden oder bei der Darstellung der Säure in Betracht kommen. Das saure Kaliumsalz, gewöhnlich Weinstein genannt, $\text{Ꞓ}^4\,\text{H}^5\,\text{K}\,\text{Ɵ}^6$, findet sich gelöst im frischen Traubensaft und scheidet sich, da es in weingeistigen Flüssigkeiten weniger löslich ist als in Wasser, gemengt mit weinsaurem Kalk, gelbem oder rothem Farbstoff und grösseren oder geringeren Mengen von Hefetheilen, zum Theil schon während der Gährung als sog. Weinhefe oder Weinfloss, zum Theil erst aus dem lagernden Weine als eigentlicher „Weinstein" in harten zusammenhängenden Krystallkrusten ab. Letztere, sowie auch das durch Auskochen von Weinfloss gewonnene unreine Salz bilden den rohen Weinstein des Handels, der durch Auflösen in kochendem Wasser, Entfärbung und Klärung der Lösung durch Kohle und Thon gereinigt und entweder durch langsames Krystallisirenlassen in die *Crystalli Tartari* oder durch gestörte Krystallisation in *Cremor Tartari* oder Weinsteinrahm verwandelt wird. Die Krystalle sind weisse durchsichtige harte luftbeständige orthorhombische Prismen, welche säuerlich schmecken und sich in 240 Th. Wasser von 10°, dagegen schon in 14-15 Th. kochendem Wasser lösen. Durch Erwärmen mit Wasser und der zur Sättigung erforderlichen Menge kohlensauren Kalis wird der Weinstein in das in wasserhellen klinorhombischen Prismen krystallisirende, schon in 0,66 Th. Wasser von 14° lösliche neutrale Kaliumsalz,

$Ȼ^4H^4K^2Θ^6 + \frac{1}{2}H^2Θ$, übergeführt. — Das neutrale Calciumsalz, $Ȼ^4H^4Ca^2Θ^6 + 4H^2Θ$, wird entweder als weisses geschmackloses Krystallpulver oder in kleinen Rectanguläroctaëdern (beide haben gleichen Wassergehalt) erhalten. Es löst sich in 1995 Th. Wasser von 8° und in 600 Th. kochendem. Durch Auflösen desselben in freier verdünnter wässriger Weinsäure und Abdampfen der Lösung erhält man orthorhombische durchsichtige wasserfreie Krystalle des sauren Calciumsalzes, $Ȼ^4H^5CaΘ^6$, die sich in 140 Th. Wasser von 16°, leichter in kochendem lösen.

Officinell sind ausser den beiden Kaliumsalzen noch das Kalium-Natriumsalz (Seignettesalz, *Tartarus natronatus*), $Ȼ^4H^4KNaΘ^6 + 4H^2Θ$, das Kalium-Ammoniumsalz (*Tartarus solubilis ammoniacalis s. T. ammoniatus*), $Ȼ^4H^4K(NH^4)Θ^6$, der Boraxweinstein, $2Ȼ^4H^4K(BΘ)Θ^6 + Ȼ^4H^4KNaΘ^6$, der Brechweinstein, $Ȼ^4H^4K(SbΘ)Θ^6 + \frac{1}{2}H^2Θ$, und einige andere Weinsäuresalze, die wir indess, da ihre Wirkungen mehr auf Rechnung der basischen Bestandtheile zu setzen sind, hier übergehen.

Zersetzungen.

Bei der electrolytischen Zersetzung wässriger Weinsäure werden Essigsäure, eine Substanz, die kalische Kupferlösung reducirt, und andere Producte gebildet (Kekulé). — Besonders interessant sind die Veränderungen, die die Weinsäure beim Erhitzen erleidet. Wird sie eben bis zum Schmelzen (auf 135°) erhitzt, so verwandelt sie sich ohne Gewichtsverlust in die isomere Metaweinsäure (Laurent und Gerhardt). Die Metaweinsäure ist eine durchsichtige glasartige oder gummiartige Masse, die schon bei 120° schmilzt, an der Luft zu einem Syrup zerfliesst und sich sehr leicht in Wasser löst. Ihre Salze krystallisiren schwieriger und sind in Wasser löslicher als die der Weinsäure. Schon bei wenig höherer Temperatur (bei 140-150°) tritt aus je 2 Atomen Weinsäure 1 Atom $H^2Θ$ aus und es entsteht Ditrartrylsäure, $Ȼ^8H^{10}Θ^{11}$, (Schiff). Auch diese Säure, von Laurent und Gerhardt früher als Isoweinsäure, von Fremy als Tartralsäure bezeichnet und für isomer mit der Weinsäure gehalten, bildet eine amorphe zerfliessliche Masse. Ihre nach der Formel $Ȼ^8H^8M^2Θ^{11}$ zusammengesetzten Salze krystallisiren nicht oder doch sehr schwierig und gehen in Berührung mit Wasser wieder in weinsaure Salze über. Auch die freie Säure verwandelt sich in wässriger Lösung allmälig wieder in krystallisirbare Weinsäure. Bei länger fortgesetztem Schmelzen tritt noch mehr Wasser aus und nun bildet sich Tartrelsäure, $Ȼ^4H^4Θ^5$ (Fremy. Schiff). Diese wird nach Laurent und Gerhardt auch erhalten, wenn man Weinsäure über freiem Feuer rasch erhitzt, bis sie sich, was nach etwa 6 Minuten eintritt, wieder verdickt und zu einem Schwamme aufgebläht hat. Sie ist nach Fremy krystallisirbar, schmeckt stark sauer, zerfliesst weniger leicht als die Tartralsäure, löst sich in Weingeist und bildet unkrystallisirbare Salze von der Formel $Ȼ^4H^3MΘ^5$, von denen die der Alkalimetalle in Berührung mit Wasser sich rasch in tartralsaure (ditrartrylsaure) Salze verwandeln, während die übrigen unter diesen Umständen sogleich in metaweinsaure Salze übergehen. (Fremy. Schiff). Wird das Erhitzen der Weinsäure bei 180° so lange fortgesetzt, bis sie unschmelzbar wird, oder erhitzt man die nach dem Verfahren von Laurent und Gerhardt er-

Metaweinsäure.

Ditartrylsäure oder Tartralsäure.

Tartrelsäure.

Weinsäureanhydrid.

Brenzweinsäure.

Brenztraubensäure.

Pyrotritarsäure.

haltene Tartrelsäure noch etwa 10 Minuten auf 180°, bis sich saure Dämpfe zu entwickeln beginnen, so wird Weinsäureanhydrid, $C^4H^4O^5$, erzeugt. Das mit der Tartrelsäure isomere Weinsäureanhydrid ist ein weisses oder gelbliches, nur sehr schwach sauer schmeckendes Pulver, das sich in kaltem Wasser anfangs nicht löst, aber bei längerer Berührung damit, rasch in kochendem Wasser, sich unter Auflösung nach einander in Tartrel-, Tartral- und endlich in Weinsäure verwandelt. Auch von wässrigem Kali wird es rasch unter Bildung von Salzen der drei genannten Säuren gelöst. Unterwirft man die Weinsäure bei etwa 190° der trocknen Destillation, so entwickeln sich, anfangs unter starkem Aufblähen, viel Kohlensäure, Wasser und Brenzweinsäure, $C^5H^8O^4$, neben sehr wenig Aethylengas, Essigsäure und Brenzöl und unter Hinterlassung von nur wenig Kohle. Wird dagegen bei der Destillation die Temperatur auf 200-300° gesteigert, so nehmen die erstgenannten drei Producte an Menge ab, die letzteren dagegen zu (Pelouze). Nach Berzelius befindet sich unter den Producten der trocknen Destillation der Weinsäure auch Brenztraubensäure, $C^3H^4O^3$, die auch Völckel neben Aldehyd, Aceton, Ameisensäure und verschiedenen anderen Substanzen auftreten sah. Bei sehr raschem und starkem Erhitzen soll die Weinsäure nach Letzterem in der Hauptsache in Essigsäure, Kohlensäure, Kohlenoxyd und Wasser zerfallen, während bei langsamem und schwächerem Erhitzen die Säure zunächst fast vollständig in Kohlensäure und Brenztraubensäure, die dann bei weitergehender Zersetzung Brenzweinsäure und andere Producte liefere, zersetzt werde. Neuerdings haben Wislicenus und Stadnicki auch noch Pyrotritarsäure, $C^7H^8O^3$, unter den Destillationsproducten aufgefunden. Die Brenzweinsäure bildet kleine zu Sternen und Kugeln vereinigte wasserhelle Prismen, die bei 100° schmelzen, bei 190° unter theilweiser Zerlegung in Brenzweinsäureanhydrid und Wasser zu sieden beginnen und sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether lösen. Ihre Salze sind krystallisirbar. — Die Brenztraubensäure ist eine schwach gelbliche Flüssigkeit von 1,288 specif. Gew. bei 18°, bei 165° siedend, von essigsäureähnlichem Geruch und mit Wasser, Weingeist und Aether mischbar, deren Salze nur schwierig krystallisiren. — Die Pyrotritarsäure bildet dünne farblose glänzende Nadeln. Sie schmilzt bei 134°,5 und sublimirt schon etwas unter dieser Temperatur in feinen Nadeln. Sie löst sich erst in 400 Th. kochendem, viel schwieriger noch in kaltem Wasser, dagegen leicht in Weingeist und Aether. Aus letzterem schiesst sie in kurzen dicken Säulen an. — Die weinsauren Salze geben bei der trocknen Destillation ähnliche Producte wie die freie Säure.

Wird Weinsäure an der Luft erhitzt, so verbrennt sie mit hellleuchtender Flamme unter Verbreitung des Geruchs nach verbrennendem Zucker. Im trocknen Zustande verändert sie

Nitroweinsäure.

Tartronsäure.

sich bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft nicht, auch behält eine concentrirte wässrige Lösung reiner Säure an der Luft trotz eintretender Schimmelbildung nach Wittstein (N. Jahrb. Pharm. II. 229) ihren ursprünglichen Säuregehalt; dagegen erlangen verdünnte Lösungen nach Städeler und Krause (Chem. Centralbl. 1854. 938) bei längerem Aufbewahren die Fähigkeit, kalische Kupferlösung zu reduciren. Weinsaure Alkalien verwandeln sich in wässriger, mit Mandelkleieauszug versetzter Lösung an der Luft rasch in kohlensaure Salze (Buchner, Ann. Chem. Pharm. LXXVIII. 207). — Löst man feingepulverte Weinsäure in ihrem 4½fachen Gewicht Salpetersäurehydrat und setzt dann ein gleiches Gewicht concentrirter Schwefelsäure hinzu, so erstarrt die Mischung zu einem dicken Kleister von Nitroweinsäure, $C^4H^4(N\Theta^2)^2\Theta^6$ (Dessaignes). Um diese rein zu erhalten, breitet man den Kleister auf porösen Platten aus, löst die zurückbleibende seideartige Masse in wenig kaum lauwarmem Wasser, kühlt auf 0° ab und trocknet die herauskrystallisirende Säure zwischen Fliesspapier. Sie bildet eine weisse voluminöse Masse, kann aber aus absolutem Weingeist auch wohl in Prismen krystallisirt erhalten werden. An feuchter Luft zersetzt sie sich rasch in Weinsäure und Salpetersäure. Die wässrige Lösung beginnt schon bei etwas über 0° Stickoxyd und Kohlensäure zu entwickeln und hinterlässt, wenn sie bei einer 30° nicht übersteigenden Temperatur verdunstet wird, Tartronsäure, $C^3H^4\Theta^5$, eine in grossen durchsichtigen Säulen krystallisirende, in Wasser unzersetzt lösliche zweiatomige Säure, neben wenig Oxalsäure. Wird die Lösung der Nitroweinsäure dagegen bei 40-50° eingedampft, so bleibt nur Oxalsäure zurück. (Dessaignes). — Uebermangansaures Kali, Braunstein, Bleihyperoxyd und zweifach-chromsaures Kali oxydiren sämmtlich, theils schon in der Kälte, theils bei gelindem Erwärmen, wässrige Weinsäure zu Ameisensäure, Kohlensäure und Wasser ($C^4H^6O^6 + 3\,O = 2\,CH^2O^2 + 2\,C\Theta^2 + H^2\Theta$). Die Säure reducirt ferner, wenn durch Alkalien neutralisirt, aus Silber-, Gold- und Platinlösungen beim Erwärmen die Metalle, zum Theil unter Kohlensäure-Entwicklung. Eine ammoniakalische Silberlösung scheidet beim Erwärmen das Silber als glänzenden Metallspiegel ab, wovon technische Anwendung zum Versilbern von Glas und zur Darstellung von Silberspiegeln gemacht wird. Auch Jodsäure und Ueberjodsäure zersetzen die Weinsäure beim Kochen unter Bildung von Kohlensäure und Freiwerden von Jod, während Chlor nach Liebig auf die wässrige Säure kaum einwirkt. Fügt man zu weinsaurem Kupferoxydkali unterchlorigsaures Natron, so scheidet sich zuerst eine gelbe Verbindung von ameisensaurem Kupferoxydul und kohlensaurem Natron, dann Kupferoxydul und bei vermehrtem Zusatz des Oxydationsmittels auch oxalsaures Kupferoxyd ab (Millon, Compt. rend. LV. 513).

Wird Weinsäure mit der 3-4fachen Menge conc. Schwefelsäure gelinde erwärmt, so wird ein Theil derselben in Tartral- und Tartrelsäure (s. oben) übergeführt (Fremy). Bei stärkerem

Erhitzen damit tritt aber vollständige Zersetzung und Entwicklung von Kohlensäure, Kohlenoxyd und schwefliger Säure ein (Dumas und Piria, Ann. Chim. Phys. (2) V. 353). Kocht man Weinsäure 4-5 Tage hindurch mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure oder auch mit Wasser, so wird ein Theil derselben in Brenzweinsäure, in Traubensäure und in inactive Weinsäure verwandelt (Dessaignes). Unter dem Namen „inactive Weinsäure" pflegt man von verschiedenen Forschern auf verschiedene Weise erhaltene Säuren zusammenzufassen, die mit der Traubensäure sehr nahe übereinstimmen, namentlich wie diese optisch unwirksam sind, aber nicht in Rechts- und Linksweinsäure zerlegt werden können. — Durch 6-8stündiges Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 100-120° wird nach R. Schmitt (Ann. Chem. Pharm. CXIV. 109) die Weinsäure in Bernsteinsäure übergeführt ($\mathrm{C^4H^6O^6 - 2O = C^4H^6O^4}$), während Bromwasserstoffsäure unter den nämlichen Verhältnissen nach Kekulé nur etwas Monobrombernsteinsäure neben viel gasförmigen Producten erzeugt. Eine ähnlich reducirende Wirkung übt auch Zweifach-Jodphosphor aus, wenn man ihn mit Wasser und Weinsäure einige Tage auf 100° erhitzt; nur tritt dabei zunächst Aepfelsäure ($\mathrm{C^4H^6}\Theta^6 - \Theta = \mathrm{C^4H^6}\Theta^5$) und erst später Bernsteinsäure auf (Dessaignes). — Erwärmt man Weinsäure mit 5 Theilen Phosphorsuperchlorid, so entstehen Phosphoroxychlorid, Salzsäure und Chlormaleylchlorür, $\mathrm{C^4HCl^3}\Theta^2$. Dieses ist eine schwere ölige Flüssigkeit, die sich an feuchter Luft allmälig in eine weisse feste Masse von Chlormaleïnsäure, $\mathrm{C^4H^3Cl}\Theta^4$, verwandelt (Perkin und Duppa, Compt. rend. L. 441). — Beim Schmelzen der Weinsäure mit Kalihydrat entsteht ein Gemenge gleicher Atome essigsauren und oxalsauren Kalis ($\mathrm{C^4H^6O^6 + 3KHO^2 = C^2H^3KO^2 + C^2K^2}\Theta^4 + 3\mathrm{H^2}\Theta$). Wird Natrium in eine Auflösung von Weinsäure in absolutem Weingeist eingetragen, so wird diese in eine neue krystallisirbare, noch genauer zu untersuchende Säure übergeführt (Kämmerer, Zeitschr. Chem. IX. 712). — Erhitzt man feingepulverte Weinsäure mit 2,1 Th. Chloracetyl im Wasserbade am aufsteigenden Kühlrohr, bis Lösung erfolgt ist, so entsteht ausser entweichender Salzsäure und im Kohlensäurestrome leicht auszutreibender Essigsäure Biacetylweinsäureanhydrid, $\mathrm{C^4H^2(C^2H^3}\Theta)^2\Theta^5$ (Pilz, Journ. pract. Chem. LXXXIV. 231). Dieses bildet dünne weisse bei 126-135° schmelzende, bei vorsichtigem weiteren Erhitzen sublimirbare, in Weingeist und Aether sehr leicht lösliche Nadeln (Pilz), die sich in warmem Wasser langsam zu Biacetylweinsäure, $\mathrm{C^4H^4(C^2H^3}\Theta)^2\Theta^6$, einer zerfliesslichen zweiatomigen Säure lösen (Perkin, Chem. Soc. (2) V. 149).

Inactive Weinsäure.

Chlormaleylchlorür.

Chlormaleïnsäure.

Biacetylweinsäureanhydrid.

Biacetylweinsäure.

Erkennung.

Zur Erkennung der Weinsäure dient zunächst ihre Krystallform, ferner ihr Polarisationsvermögen und ihr Verhalten bei stärkerem Erhitzen an der Luft, wobei der characteristische Geruch nach verbrennendem Zucker auftritt. Die freie Säure giebt mit Kalk- und Barytwasser weisse, in überschüssiger Weinsäure und in Essigsäure lösliche Niederschläge; dagegen fällt sie die Lösungen von Kalk- und Barytsalzen erst dann, wenn sie zuvor mit einem Alkali neutralisirt wurde (Unterschied von Traubensäure). Versetzt man eine nicht zu verdünnte Lösung von freier Weinsäure (oder eines weinsauren Salzes auf Zusatz von einer stärkeren Mineralsäure) mit etwas Kali oder Kalisalz, so dass die Flüssigkeit noch stark sauer bleibt, so scheidet sich nach tüchtigem Schütteln oder längerem Stehen saures weinsaures Kali (Weinstein) als krystallinischer, in verdünnten Säuren wenig löslicher, dagegen in wässrigem Kali, Natron oder Ammoniak leicht löslicher Niederschlag ab.

Quantitative Bestimmung.

Reine Weinsäure wird in Lösungen quantitativ am einfachsten durch Titriren mit Natronlösung von bekannter Stärke bestimmt. Sind andere organische Säuren zugegen, so kann eine annähernde Bestimmung nach Schnitzer (Dingl. polyt. Journ. CLXIV. 132) dadurch bewirkt werden, dass man die concentrirte Lösung mit kohlensaurem Kali schwach übersättigt, nöthigenfalls filtrirt und das Filtrat mit concentrirter Citronensäurelösung versetzt, bis auch nach längerer Ruhe kein Weinstein mehr niederfällt, dessen Gewicht man dann entweder durch Wägung oder Titrirung des Weinsäuregehalts ermittelt. — Zur Bestimmung der Weinsäure im weinsauren Kali fällt Martenson (Pharm. Zeitschr. f. Russland. VIII. 23) die wässrige Lösung mit neutraler Chlorcalciumlösung (unter Vermeidung eines zu grossen Ueberschusses) und einigen Tropfen Kalkwasser, wäscht den auf einem gewogenen Filter gesammelten Niederschlag mit 80proc. Weingeist, trocknet bei 100° und wägt. Der getrocknete Niederschlag entspricht alsdann der Formel $\text{Ꞓ}^4\text{H}^4\text{Ca}^2\text{Ꝋ}^6 + 4\,\text{H}^2\text{Ꝋ}$.

Verwendungen.

Abgesehen von ihrer Verwendung zu medicinischen Zwecken (siehe S. 551), und zur Herstellung erfrischender Getränke, findet die Weinsäure auch vielfache Anwendung in der Industrie, namentlich in der Färberei und als Beizmittel in der Kattundruckerei.

Wirkung.

Unter allen organischen Säuren ist die Weinsäure bezüglich ihres Verhaltens im Organismus am genauesten studirt und wird am meisten in der ärztlichen Praxis benutzt. Hinsichtlich ihrer giftigen Wirkung steht sie anderen, z. B. der Citronensäure und Oxalsäure, nach. 8 Gm. in 30 Gm. Wasser gelöst tödten Kaninchen bei interner Application nicht, wohl aber 12-16 Gm. in derselben Menge Wasser; die Symptome der ausgebildeten Vergiftung sind: sehr schwacher Herzschlag, beschwerliches und langsames Athmen, wachsende Schwäche und leichte Convulsionen kurz vor dem Tode; bei der Section findet man das Blut flüssig, nicht coagulirt, bald hell, bald dunkelroth, in der übrigens bleichen Schleimhaut des Magens und der oberen Partien des Dünndarms punktförmige und grössere Ekchymosen bei Integrität der Drüsen und leichter Trübung der Muskelschicht, das Epithel weiss und fest zusammenhängend (C. G. Mitscherlich). 1 Gm. in 15 Gm. Wasser gelöst tödtet einen Hund bei Einspritzung in die Cruralvene in 1 Stunde (v. Pommer, Med. chir. Ztg. II. 255). Nach Devergie werden Hunde durch 8-12 Grm. getödtet; Christison fand 4 Grm. bei einer Katze wirkungslos. Vergiftungen beim Menschen sind selten, lassen sich aber nicht bestreiten, obschon der bekannteste Fall, von Devergie und Bayard begutachtet, höchst zweifelhaft ist, da die Weinsäure in der Leiche nur zu sehr geringen Mengen gefunden wurde, die von dem vorher constatirten Weingenusse herrühren konnten, und da selbst bei der Annahme einer Vergiftung durch 2-3 Liter Wein, die 6 Gm. auf das Liter enthalten hätten, die Möglichkeit einer in wenigen Stunden tödlich verlaufenen Intoxication durch 12-16 Gm. Weinsäure sehr problematisch ist, zumal da, wie **Christison** mittheilt, **Sibbald** nach 21 Gm. eines vermeintlichen Brausegemisches, bei dem man die Alkalicarbonate vergessen hatte, keine Intoxicationen auftreten sah. Besser constatirt erscheint ein Fall, der 1845 vor dem Central criminal court verhandelt wurde, wo nämlich ein Erwachsener statt eines abführenden Salzes 30 Gm. Weinsäure erhielt, die er in warmem Wasser gelöst auf einmal nahm, wonach dann unmittelbar Brennen in Schlund und Magen und Erbrechen eintrat, welches letztere bis zu dem nach 9 Tagen erfolgten Tode anhielt (**Taylor**, On poisons. 294). Die nach **Devergie** constant hellrothe Färbung des Blutes bei Weinsäurevergiftung von Thieren und Menschen ist keineswegs constant noch characteristisch (**Orfila**. **Mitscherlich**). Zur Behandlung würde ungesäumte Darreichung von Kalk oder Magnesia vor Allem zu empfehlen sein. Ob auch eine **chronische Weinsäurevergiftung**, bedingt durch den anhaltenden Gebrauch von Weinsäure oder weinsäurehaltigen Substanzen und zum Theil aus Läsionen der Magenschleimhaut, zum Theil aus einer Alteration des Blutes resultirend, vorkommt, steht dahin.

Auf der äusseren Haut ruft concentrirte Weinsäurelösung in ¼ Stunde leichtes, bald vorübergehendes Brennen, dagegen keine Alteration der Oberhaut hervor (**Mitscherlich**).

Nicht toxische grössere Gaben intern können leichtes Purgiren bewirken; ganz kleine bedingen ein Gefühl von Kühle im Munde und wirken durstlöschend.

Wöhler constatirte den Uebergang der Weinsäure, wenn sie als solche gegeben wurde, in den Urin, wo er sie als weinsauren Kalk fand. **Buchheim** und **Piotrowski** konnten nach Weinsäureeinfuhr bei sich immer nur wenige Procente der incorporirten Säure wiederfinden und nehmen an, dass eine Verbrennung im Blute auch stattfindet, wenn die Säure nicht in Verbindung mit Alkalien und Metalloxyden in die ersten Wege gelange. Nach **Bence Jones** und **Eylandt** (De acidorum sumptorum vi in urinae acorem) wird der Harn durch Weinsäuregenuss stärker sauer. Als entfernte Wirkung nicht toxischer grösserer Gaben Weinsäure erscheint nach B. **Bobrik** (Acida et vegetabilia et mineralia qualem vim et effectum habeant in motum cordis. Regiomonti. 1863. Königsb. med. Jahrb. IV. 1. 95) bei Fröschen, Kaninchen und Menschen Schwächung und Verlangsamung der Herzaction, wobei der Vagus unbetheiligt ist; die von **Mitscherlich** beobachtete anfängliche Beschleunigung des Herzschlages und der Respiration scheint nicht Folge der Säure.

Medicinische Anwendung.

In der Medicin dient die Weinsäure zur Darstellung der **Brausepulver** und **Saturationen**, besonders der mit Magnesia anzufertigenden (**Soubeiran**), sowie zur Bereitung von **Molken**, auch als **Geschmackscorrigens** für Chininsulfatlösungen, für Senna, Rhabarber und Natron sulfuricum. Als kühlendes und erfrischendes Mittel wird sie in der Form der die sog. **Drops** der Zuckerwaarenfabricanten ersetzenden **Trochisci acidi tartarici** (1 Th. Weinsäure, $^1/_{12}$ Th. Ol. Citri, 32 Th. Sacch. mit Schleim in Trochiskenform gebracht, nach Pharm. Ed.), häufiger noch in der des **Limonadepulvers**, **Pulvis refrigerans s. pro Limonade** (1 Th. Weinsäure auf 20-40 Th. Zucker oder Elaeosaccharum Citri) benutzt. Ausserdem hat man sie innerlich in der Dosis von 0,2-1 Gm. gegen Scorbut, Ruhr, Magenkatarrh (J. **Morgan**) und äusserlich gegen fötide Fussschweisse in der Weise, dass Weinsäurepulver in die Strümpfe gestreut oder diese mit Weinsäurelösung getränkt werden (**Schottin**), gerühmt.

Anhang zur Weinsäure.

Traubensäure. $C^4H^6\Theta^6$. — Literat.: John, dessen Handwörterb. der Chem. IV. 125. — Gay-Lussac, Journ. Chim. méd. II. 335. — Berzelius, Poggend. Annal. XIX. 305; XXXVI. 1. — Walchner, Schweigg. Journ. XLIX. 239. — Fresenius, Ann. Chem. Pharm. XLI. 1; LIII. 230. — Fremy, Ann. Chim. Phys. (2) LXVIII. 378. — Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 442; Compt. rend. XXVIII. 477; XXIX. 297 u. 433; XXXVI. 17; XXXVII. 162; XLVI. 615; LI. 298. — Carlet, Compt. rend. LI. 137; LIII. 343. — Hornemann, Journ. pract. Chem. LXXXIX. 299. — Dessaignes, Bull. Soc. Par. 1862. 102.

Entdeckung.

Diese Säure wurde in den Jahren 1822—1824 von dem Fabrikanten Kestner zu Thann in den Vogesen in grosser Menge bei der Bereitung von Weinsäure erhalten und zuerst von John, dann auch von Gay-Lussac als eigenthümlich erkannt. Etwa 10 Jahre nachher erhielt sie White, ein Weinsäurefabrikant zu Glasgow, bei Verarbeitung von Weinstein aus Neapel, Sicilien und von Oporto, und später wurde sie noch in österreichischen und ungarischen Weinsteinen aufgefunden. Da nun auch Kestner zur Zeit der Auffindung dieser Säure besonders italienischen Weinstein verarbeitet hatte, so machte die anfängliche Meinung, dass die Kestner'sche Traubensäure nicht präformirt im Weinstein existire, sondern sich erst bei dem von jenem Fabrikanten eingeschlagenen, etwas vom gewöhnlichen abweichenden Gewinnungsverfahren der Weinsäure aus dieser künstlich erzeugt habe, der anderen Platz, dass vielleicht in südlichen Ländern sich in den Trauben neben Weinsäure auch Traubensäure erzeuge. Neuere Untersuchungen von Pasteur haben nun gezeigt, dass kleine Mengen dieser Säure sich sehr häufig, vielleicht immer, im rohen Weinstein finden und bei Verarbeitung desselben auf Weinsäure gewonnen werden können, während gereinigter Weinstein sie fast nie liefert. Es ist damit bewiesen, dass die Traubensäure nicht bei der Darstellung der Weinsäure aus Weinstein erst gebildet wird, sondern schon im gegohrenen Traubensaft vorhanden ist; aber es folgt daraus noch nicht, dass auch der frische Saft bereits diese Säure enthält, da sie immerhin noch während der Gährung (namentlich wenn diese, wie es in südlichen Ländern der Fall ist, bei höherer Temperatur und stürmischer verläuft) aus der isomeren Weinsäure, die sich auch auf anderen Wegen in Traubensäure überführen lässt, ihre Entstehung nehmen könnte.

Vorkommen.

Gewinnung.

Nach Pasteur erhält man bei Verarbeitung von rohem Weinstein auf Weinsäure bei den späteren Krystallisationen derselben häufig geringe Mengen von Traubensäure in kleinen weissen, auf den harten durchsichtigen Krystallen der Weinsäure aufsitzenden Nadeln.

Künstliche Bildung.

Die Traubensäure erzeugt sich aus Weinsäure, wenn diese anhaltend mit Wasser, Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure erhitzt wird (vergl. Weinsäure); auch inactive Weinsäure (s. unten) geht unter den gleichen Umständen, oder auch beim Erhitzen für sich in Traubensäure über (Dessaignes). Ferner verwandelt sich nach Pasteur beim Erhitzen von weinsaurem Cinchonin oder von Weinsäure-Aethyläther ein kleiner Theil der Weinsäure in Traubensäure. Sie entsteht endlich bei oxydirender Behandlung von Mannit, Dulcit, Schleimsäure, Linksfruchtzucker, Milchzucker, Rohrzucker, Gummi, Sorbin und Zuckersäure (bei den 5 zuletzt angeführten Substanzen neben Weinsäure) mit Salpetersäure (Carlet. Hornemann. Dessaignes).

Eigenschaften.

Die Traubensäure krystallisirt aus Wasser in wasserhellen Prismen des triklinischen Systems mit 1 Atom (H^2O) Krystallwasser. Letzteres verliert sie bei 100° und verwandelt sich in eine weisse verwitterte Masse. Sie ist geruchlos und schmeckt stärker sauer als die Weinsäure. Die Krystalle haben ein spec. Gew. von 1,69 und lösen sich nach Walchner in 5,7 Th. kaltem Wasser, nach Hornemann in 4,84 Th. von 20°, und in 48 Th. kaltem Weingeist von 0,809 spec. Gew. (Walchner). Die wässrige Lösung der freien Säure ist ohne Einwirkung auf das polarisirte Licht.

Zusammensetzung.

Die entwässerte Traubensäure ist isomer mit der Weinsäure. Ihre Zusammensetzung wurde durch Berzelius und durch Fresenius festgestellt.

Verbindungen.

Sie bildet neutrale und saure Salze, welche nach denselben allgemeinen Formeln zusammengesetzt sind, wie die Salze der Weinsäure, mit denen sie auch in physikalischer Beziehung die grösste Aehnlichkeit zeigen. Nur besitzen sie niemals hemiëdrische Flächen und zeigen in Lösung kein Polarisationsvermögen. Sie wurden besonders von Fresenius untersucht. Ein auffallendes Verhalten zeigen, wie zuerst Pasteur fand, das Kaliumnatrium- und das Natriumammonium-Doppelsalz, sowie auch das Cinchonicin- und Chinicinsalz. Diese Salze können als optisch indifferente, also traubensaure Salze nur in wässriger Lösung bestehen. Nur bei Winterkälte vermochte Delffs (Poggend. Annal. LXXXI. 304) das Kaliumnatriumsalz in triklinischen Krystallen zu erhalten. Lässt man die Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur krystallisiren, so schiessen gleiche Mengen von gewöhnlichem rechtsdrehenden weinsaurem Salz und von einem Salz der Linksweinsäure (s. unten) an, die sich, auf's Neue in Lösung gebracht, wieder zu traubensaurem Salz vereinigen. Um eine bequeme Trennung beider Säuren zu bewirken, bringt man nach Gernez (Compt. rend. LXIII. 843) in eine übersättigte Lösung des Natronammonium-Doppelsalzes einen Krystall des rechtsweinsauren oder des linksweinsauren Salzes; es entsteht alsdann stets eine Krystallisation der gleichen Art.

Zersetzungen.

Wird Traubensäure erhitzt, so hält sie sich, abgesehen vom Krystallwasserverlust, bis gegen 200° unverändert, verwandelt sich aber bei stärkerer Hitze, indem sie schmilzt und stark aufschäumt, zuerst in Paratartralsäure, dann in Paratartrelsäure und endlich in Traubensäureanhydrid, $\mathrm{C^4H^4O^5}$ (Fremy). Die beiden sauren Verwandlungsproducte sowohl wie auch das Anhydrid verhalten sich ganz wie die entsprechenden Derivate der Weinsäure, haben auch wohl die gleiche Zusammensetzung; in Berührung mit Wasser verwandeln sie allmälig sich wieder in Traubensäure. Nach Laurent und Gerhardt soll vor der Bildung der Paratartralsäure noch diejenige einer isomerischen Modification, die der Metaweinsäure entspricht, erfolgen. — Bei der trocknen Destillation liefert die Traubensäure die nämlichen Producte, wie die Weinsäure, auch gleicht sie dieser durchaus in ihrem Verhalten gegen Oxydationsmittel. — Auch beim Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure, sowie mit Chloracetyl entstehen die gleichen Zersetzungsproducte, wie sie die Weinsäure damit giebt. Bei anhaltendem Kochen mit wässriger Salzsäure geht sie theilweise in inactive Weinsäure über (Dessaignes).

Die oben erwähnte Spaltung der Traubensäure in Rechtsweinsäure und Linksweinsäure, welche beim Krystallisiren von einigen ihrer Salze stattfindet, erfolgt nach Pasteur in allen Fällen, wo sich bei Berührung von

Traubensäure mit optisch-activen Substanzen Verbindungen jener beiden Säuren bilden können.

Linksweinsäure.

Zur Darstellung der Linksweinsäure kann man ihr Natriumammonium-Doppelsalz mit essigsaurem oder salpetersaurem Blei oder Baryt fällen, den gewaschenen Niederschlag durch verdünnte Schwefelsäure zerlegen und das Filtrat zur Krystallisation bringen.

Sie unterscheidet sich von der gewöhnlichen oder Rechtsweinsäure, mit welcher sie sonst völlig übereinstimmt, nur dadurch, dass an ihren Krystallen nicht die vorderen, sondern die hinteren Ecken durch hemiëdrische Flächen eines klinodiagonalen Domas abgestumpft sind, dass die beim Erwärmen auftretenden Electricitäten (vergl. Weinsäure) entgegengesetzt vertheilt sind (die $+E$ findet sich bei den beiden Weinsäuren immer an der Seite, an welcher die hemiëdrischen Flächen liegen) und dass die Lösungen der freien Säure sowohl als ihrer Salze die Ebene des polarisirten Lichts um eben so viel nach links drehen, wie sie von der Rechtsweinsäure nach rechts gedreht wird. Endlich hat Pasteur noch beobachtet, dass die Linksweinsäure durch Schimmelbildung und weinige Gährung weniger leicht zerstört wird als die Rechtsweinsäure (s. S. 548). Mischt man Links- und Rechtsweinsäure in concentrirter wässriger Lösung zu gleichen Quantitäten zusammen, so erwärmt sich die Flüssigkeit und liefert nun Krystalle von Traubensäure, welche demnach als die optisch und electrisch indifferente Verbindung jener beiden Säuren angesehen werden kann.

Versetzt man nach Pasteur eine wässrige Lösung von saurem traubensaurem Ammon mit einer Spur eines löslichen phosphorsauren Salzes und etwas gährender weinsaurer Flüssigkeit oder mit einigen Spuren von *Penicillium glaucum*, so geräth bei einer Temperatur von 30° die ganze Flüssigkeit innerhalb 24 Stunden in Gährung, wobei die aus der Traubensäure entstehende Rechtsweinsäure zerstört wird, während neutrales linksweinsaures Ammon in Lösung bleibt.

Citronensäure. $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^8\mathrm{O}^7$. — Literat.: Chemische: Scheele, Opuscul. II. 181. — Vauquelin, Scher. Journ. II. 712. — Berzelius, Gilb. Annal. XL. 248; Ann. Chim. XCIV. 171; Ann. Chim. Phys. (2) LXVII. 303; LXX. 215; Pogg. Annal. XXVII. 281; Berz. Jahresber. XXI. 249. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. V. 134; XXVI. 119 u. 152; XLIV. 57. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) LXV. 68; Journ. Pharm. (2) XXV. 77. — Tilloy, Journ. Pharm. (2) XIII. 305. — Wackenroder, Arch. Pharm. (2) XXIII. 266. — Marchand, Journ. pract. Chem. XXIII. 60. — Baup, Ann. Chim. Phys. (2) LXI. 182. — Crasso, Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 58. — Heldt, Ann. Chem. Pharm. XLVII. 57. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) XIX. 488. — Pebal, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 78; XCVIII. 67. — Kämmerer, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 269; CXLVIII. 294; Zeitschr. Chem. IX. 709. — Zeitschr. analyt. Chem. VIII. 298.

Medicinische Liter.: s. b. Weinsäure.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die Citronensäure ist 1784 von Scheele im Citronensaft entdeckt und seitdem, theils im freien Zustande, theils in Verbindung mit Kali, Kalk und Magnesia und meistens begleitet von Aepfelsäure, Weinsäure und anderen organischen Säuren, in sehr vielen Pflanzen aufgefunden worden.

Sie kommt am reichlichsten in den Früchten von *Citrus medica L.* und *C. aurantium L.* vor und wurde bis jetzt, vielfach noch von Scheele, nachgewiesen: in den Früchten von *Prunus Padus L.*, *Pr. Cerasus L.*, *Vaccinium Myrtillus L.*, *V. vitis idaea L.*, *V. oxycoccos L.*, *Rubus idaeus L.*, *R. Chamaemorus L.*, *Ribes grossularia L.*, *R. rubrum L.*, *Sorbus aucuparia L.*, *Crataegus Aria L.*, *Fragaria vesca L.*, *Rosa canina L.*, *Sambucus racemosa L.*, *Solanum Dulcamara L.*, *S. Lycopersicon L.*, *Physalis Alkekengi L.*, *Capsicum annuum L.*, *Vitis sylvestris L.*, *Tamarindus indica L.*, in den grünen Fruchtschalen von *Iuglans regia L.*, in den Samenkapseln von *Evonymus europaeus L.*, in den Eicheln, in den Kaffeebohnen, in den Blättern oder dem Kraut von *Aconitum Lycoctonum L.*, *Isatis tinctoria L.*, *Nicotiana tabacum L.*, *Convallaria majalis L.*, *C. multiflora L.*, *Ledum palustre L.*, *Asperula odorata L.*, *Galium verum L.*, *G. Aparine L.*, *Rubia tinctorum L.*, *Richardsonia scabra St. Hil.*, *Calluna vulgaris Salisb.*, *Pinus sylvestris L.*, vielleicht auch von *Rhododendron ferrugineum L.*, im Frühlingssaft des Weinstocks, in den Wurzeln von *Asarum europaeum L.*, *Rubia tinctorum L.* und *Richardsonia scabra St. Hil.*; in den Runkelrüben, in den Knollen von *Dahlia pinnata* und *Helianthus tuberosus L.*, in den Zwiebeln von *Allium Cepa L.*, im Splint von *Clematis flammula L.*, endlich in vielen Schwämmen. Höchst wahrscheinlich wird sie noch in zahlreichen anderen Pflanzen angetroffen werden.

Darstellung: aus Citronen;

Die Darstellung der Citronensäure aus Citronensaft geschieht fabrikmässig im Wesentlichen noch immer nach dem von Scheele angegebenen Verfahren. Man lässt den meistens aus beschädigten oder gefaulten Citronen gewonnenen Saft, um ihn von schleimigen Bestandtheilen zu befreien und leichter filtrirbar zu erhalten, stehen, bis er zu gähren beginnt (nach Row (Viertelj. pr. Pharm. XVI. 60) verdünnt man den Saft zur Beförderung der Klärung zweckmässig mit Wasser), filtrirt ihn dann und sättigt ihn kochend heiss mit kohlensaurem Kalk und zuletzt, um vollständige Sättigung zu bewirken, mit Kalkmilch. Der sich abscheidende Niederschlag von citronensaurem Kalk wird, da er in heissem Wasser schwerer löslich ist, als in kaltem, noch heiss auf einem Leintuch gesammelt, mit heissem Wasser gewaschen, bis dieses fast ungefärbt abläuft, und nun mit verdünnter Schwefelsäure in geringem Ueberschuss (etwa auf 1 Th. der verwendeten Kreide 1-$1\frac{1}{4}$ Th. Schwefelsäurehydrat, welches zuvor mit der 5-6fachen Menge Wasser verdünnt und nach der Mischung wieder erkaltet ist) unter gelindem Erwärmen und beständigen Umrühren zersetzt. Die abfiltrirte saure, mit der Waschflüssigkeit des abgeschiedenen Gypses vereinigte Lauge verdampft man zuerst über freiem Feuer in Bleipfannen bis zum specif. Gew. von 1,13, dann weiter im Wasserbade bis zur Consistenz eines dünnen Syrups oder bis zur Salzhäutchenbildung. Die nach einigen Tagen von den gebildeten Krystallen abgegossene Mutterlauge kann nach dem Verdünnen mit Wasser wieder wie Citronensaft behandelt werden. Die meistens gelb gefärbten rohen Krystalle werden in wässriger Lösung mit Kohle behandelt und einige Mal umkrystallisirt.

Bei der Zersetzung des citronensauren Kalks muss aus dem nämlichen Grunde wie bei der Weinsäurebereitung (vergleiche S. 543) ein Ueberschuss von Schwefelsäure genommen werden. Damit dieser nachher beim Eindampfen nicht verkohlend auf die Citronensäure wirkt, darf dasselbe nicht über freiem Feuer beendet und nicht zu weit fortgesetzt werden. Für Darstellungen im kleineren Maassstabe ist es daher nach Kuhlmann, wie bei der Weinsäuredarstellung, vorzuziehen, den Citronensaft mit kohlensaurem Baryt, statt mit kohlensaurem Kalk zu sättigen.

aus Johannisbeeren.

Zur Darstellung aus Johannisbeeren *(Ribes rubrum)*, welche Citronensäure und Aepfelsäure etwa in gleicher Menge und erstere am reichlichsten kurz vor der Reife enthalten, lässt man die zerquetschten Früchte nach Tilloy zur Zerstörung des Zuckers zunächst gähren und destillirt den gebildeten Weingeist ab. Den Destillationsrückstand sättigt man noch heiss mit Kreide, zersetzt den ausgeschiedenen gut ausgewaschenen, noch viel Aepfelsäure enthaltenden Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure, dampft das Filtrat etwas ein, neutralisirt es wiederum kochend heiss mit Kreide, zersetzt den Niederschlag auf's Neue durch überschüssige Schwefelsäure und verfährt mit der erhaltenen sauren Flüssigkeit in der oben beschriebenen Weise weiter.

Gehalt der Citronen und Johannisbeeren an Citronensäure.

1000 Kilogrm. guter Citronen sollen etwa 55 Kilogrm. und 1000 Kilogrm. Johannisbeeren etwa 7,5-10 Kilogrm. krystallisirter Citronensäure liefern. Nach Stoddart (Pharm. Journ. Trans. (2) X. 203) hat echter Citronensaft ein mittleres specif. Gew. von 1,043 und einen Durchschnittsgehalt von 9,72 % an krystallisirter Säure. Eine gute Citrone giebt nach ihm durchschnittlich 24,8 Grm. Saft, liefert also 2,41 Grm. krystallisirter Citronensäure. Aeltere Citronen enthalten nach Stoddart gar keine Citronensäure mehr, sondern an deren Stelle Essigsäure.

Die Citronensäure krystallisirt aus kochend gesättigter wässriger Lösung in wasserfreien (nur mechanisch etwas Wasser einschliessenden) Krystallen, dagegen aus kalter wässriger Lösung in grossen wasserhellen orthorhombischen Säulen mit 1 At. H^2O. Die käufliche Säure ist stets krystallwasserhaltig. (Marchand. Pebal). Die wasserhaltigen Krystalle haben ein specif. Gew. von 1,617. Sie sind geruchlos und haben einen starken, angenehm sauren Geschmack. In sehr feuchter Luft zerfliessen sie. Sie lösen sich unter beträchtlicher Kälteerzeugung in $^3/_4$ Th. kaltem und in $^1/_2$ Th. kochendem Wasser zu einer syrupdicken Flüssigkeit (Vauquelin), ferner in 1,15 Th. 80proc. Weingeist bei 15° (Schiff), sehr leicht auch in Aether und so reichlich in kochendem Kreosot, dass die Lösung beim Erkalten erstarrt.

Verunreinigungen u. Verfälschungen.

Die von der Darstellung herrührenden Verunreinigungen sind die nämlichen, wie bei der Weinsäure (s. S. 544) und werden in gleicher Weise erkannt. Als Verfälschung findet sich nicht selten Weinsäure in der käuflichen Citronensäure. Eine Beimengung von einigen Procenten derselben giebt sich nach Spiller (Journ. pract. Chem. LXXIII. 39) leicht dadurch zu erkennen, dass wenn die concentrirte wässrige Lösung einer solchen Säure mit einer concentrirten Lösung von essigsaurem Kali und dem gleichen Volumen starken Weingeists versetzt wird, sich beim Umrühren bald Weinstein abscheidet, während reine Citronensäure unter diesen Umständen keine Fällung erzeugt. Eine andere von Chapman und Smith (Zeitschr. analyt. Chem. VII. 264) angegebene Probe, wonach citronensaures Alkali eine stark alkalische Lösung von übermangansaurem Kali beim Kochen nur bis zur Mangansäure reducire, die Flüssigkeit also nicht trübe, sondern nur grün färbe, während weinsaures Alkali daraus beim Sieden sofort Manganhyperoxyd abscheide, ist nach Wimmel (Zeitschr. analyt. Chem. VII. 411) nicht ganz zuverlässig, da die Citronensäure in alkalischer Lösung auch die Mangansäure reducirt, nur etwa 100mal schwächer als die Weinsäure. Blacher (Joun. Pharm. d'Anvers. XXIII. 443) empfiehlt folgendes, auf die Schwerlöslichkeit der weinsauren Magnesia gegründetes Prüfungsverfahren: Man erhitzt 2 Grm. der zu prüfenden Säuren mit 1 Grm. gewöhnlichem Magnesiacarbonat und 20 Grm. Wasser zum Sieden. Entsteht eine Abscheidung, so ist viel Weinsäure zugegen. Bleibt die Lösung klar, so vermischt man sie nach dem völligen Erkalten mit 60 Grm. 90procent. Weingeist und schüttelt tüchtig. Erfolgt auch nun keine Trübung, so ist keine Weinsäure zugegen, da schon Gegenwart nur geringfügiger Mengen derselben eine Trübung durch abgeschiedene weinsaure Magnesia bedingen würden.

Verbindungen.

Die Citronensäure ist eine dreiatomige Säure und bildet Salze nach den Formeln $C^6H^5M^3O^7$, $C^6H^6M^2O^7$ und $C^6H^7MO^7$, von denen die der ersteren Formel entsprechenden als neutrale, die übrigen als saure angesehen werden müssen. Die Citrate der Alkalimetalle sind in Wasser leicht löslich, die der übrigen Metalle mehr oder weniger schwer löslich, lösen sich aber meistens in verdünnten Säuren, vielfach schon in Citronensäure. Da letztere in Folge der Bildung löslicher Doppelsalze auch in wässrigen Alkalien oder Ammoniak sich lösen, so muss die Citronensäure, ähnlich wie die Weinsäure, die Fällung der Salze vieler schweren Metalle durch ätzende Alkalien, nach Grothe (Journ. pract. Chem. XCII. 175) auch durch kohlensaure, phosphorsaure, borsaure und arsensaure Alkalien, verhindern.

Wir heben aus der grossen Zahl der namentlich von Heldt und Berzelius und neuerdings von Kämmerer untersuchten Salze nur diejenigen hervor, welche auf das Vorkommen, die Darstellung oder Prüfung der Citronensäure Bezug haben. Das neutrale citronensaure Kali, $C^6H^5K^3O^7 + H^2O$, krystallisirt beim freiwilligen Verdunsten einer vollständig mit kohlensaurem Kali neutralisirten wässrigen Lösung der Säure in wasserhellen, sternförmig vereinigten, alkalisch schmeckenden, an der Luft zerfliessenden, in Weingeist unlöslichen Nadeln, die ihr Krystallwasser erst bei 200° verlieren (Heldt). Wird dieses Salz in Lösung mit noch halb so viel freier Säure versetzt, als es schon enthält, so hinterbleiben beim Verdunsten entweder amorphe Rinden oder klinorhombische wasserfreie Krystalle des sauren Salzes $Ꞓ^6H^6K^2Θ^7$ (Heldt. Heusser), während nach Zusatz von doppelt so viel freier Säure, als im neutralen Salz vorhanden ist, beim freiwilligen Verdunsten grosse durchsichtige luftbeständige Säulen von angenehm sauren Geschmack und der Formel $Ꞓ^6H^7KΘ^7 + H^2Θ$ anschiessen (Heldt). — Neutraler citronensaurer Kalk, $Ꞓ^6H^5Ca^3Θ^7$, entsteht beim Versetzen einer Lösung von neutralem citronensaurem Natron mit Chlorcalcium als weisser breiiger, beim Kochen krystallinisch werdender Niederschlag, jedoch nur bei Einhaltung eines gewissen Verhältnisses, da der Niederschlag im Ueberschuss beider Salze löslich ist. Aus einer solchen Lösung des citronensauren Kalks erfolgt übrigens die Abscheidung beim Kochen, worauf beim Erkalten wieder theilweise Lösung stattfindet. Das Salz bildet ein weisses, sandig anzufühlendes Pulver, welches im lufttrocknen Zustande 2 At. $H^2Θ$ enthält und sich leicht in verdünnten Säuren löst, aus denen es durch Ammoniak erst beim Kochen wieder niedergeschlagen wird. Löst man es in warmer wässriger Citronensäure auf, so krystallisiren beim Abdampfen glänzende Blätter von der Formel $Ꞓ^6H^6Ca^2Θ^7 + H^2Θ$ (Heldt). — Neutrale citronensaure Magnesia kann wegen ihrer Löslichkeit in Wasser auf dem Wege der Fällung nicht dargestellt werden. Eine durch Sättigung wässriger Citronensäure mit kohlensaurer Magnesia erhaltene Lösung erstarrt nach starkem Abdampfen bei Winterkälte zu einem dicken Brei, der an der Luft zu harten Rinden von der Formel $Ꞓ^6H^5Mg^3Θ^7 + 7\ H^2Θ$ austrocknet. Ein saures Magnesiasalz lässt sich nur als gummiartige Masse erhalten. (Heldt).

Zersetzungen. Durch den electrischen Strom kann wässrige Citronensäure kaum zersetzt werden, da sie ihn sehr schwierig leitet; die besser leitende Lösung von citronensaurem Natron liefert bei der Electrolyse braune Zersetzungsproducte (Pebal). — Beim Erhitzen der Säure in einer Retorte tritt je nach dem Wassergehalt und der langsameren oder schnelleren Wärmezufuhr bei 100-130° Schmelzung unter Abgabe von Wasser ein. Steigt die Temperatur nicht über 150-160°, so giebt der Rückstand beim Verdunsten seiner wässrigen Lösung wieder Krystalle von Citronensäure neben etwas unkrystallisirbarer Mutterlauge. Wird die Erhitzung indess gesteigert, so treten bei etwa 175° weisse, vorwiegend aus Aceton bestehende Dämpfe auf und der Rückstand besteht jetzt aus Aconitsäure, $Ꞓ^6H^6Θ^6$ (siehe diese — $C^6H^8Θ^7 = C^6H^6Θ^6 + H^2Θ$). Erhöht sich die Temperatur auf 200°, so tritt Kochen ein und es destillirt unter gleichzeitiger Entwicklung von Kohlensäure eine schwere saure Flüssigkeit über, die in der Vorlage bald krystallinisch erstarrt und ein Gemenge der beiden isomeren Säuren Itaconsäure, $C^5H^6Θ^4$, und Citraconsäure, $C^5H^6Θ^4$, ist (die Bildung aus Aconitsäure erfolgt nach der Gleichung: $C^6H^6Θ^6 = C^5H^6Θ^4 + CΘ^2$). Die

Itaconsäure. Itaconsäure krystallisirt in farblosen Rhombenoctaëdern, die bei 161° schmelzen

Citraconsäure.

Citraconsäureanhydrid.

und sich in 17 Th. Wasser von 10°, viel reichlicher in heissem Wasser, ferner in 4 Th. Weingeist und auch in Aether lösen. Die Citraconsäure bildet vierseitige, an der Luft zerfliessende und ausser in Wasser auch in Weingeist viel leichter lösliche Säulen, die schon bei 80° schmelzen und sich bei anhaltendem Erhitzen auf 100° in Itaconsäure verwandeln. Beide Säuren zerfallen bei der trocknen Destillation in Wasser und Citraconsäureanhydrid, $\mathrm{C^5H^4O^3}$, ein farbloses, schon bei 90° verdampfendes, aber erst bei 212° siedendes Oel von 1,241 specif. Gew. (Robiquet. Baup. Crasso). Wird die trockne Destillation noch weiter fortgesetzt, so giebt der dicke schwarze Rückstand neben Kohlensäure und Kohlenoxydgas ein schwarzes, aus Citraconsäureanhydrid (s. oben) und pechartigem Brenzöl bestehendes Oel aus und es hinterbleibt zuletzt eine lockere Kohle, von der um so weniger gebildet wird, je allmäliger das Erhitzen stattfindet (Robiquet. Lassaignes). Wird die Citronensäure an der Luft erhitzt, so entzündet sie sich leicht und verbrennt zu Kohlensäure und Wasser. Die Zersetzung der citronensauren Salze beginnt bei höchstens 230° (Berzelius).

Ozon oxydirt die Citronensäure bei Gegenwart eines freien Alkalis unter vorübergehender Bildung von Oxalsäure zu Kohlensäure und Wasser (Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CXXV. 207). — Verdünnte Salpetersäure ist auch beim Kochen ohne Einwirkung, concentrirte dagegen oxydirt die Citronensäure in der Siedhitze langsam zu Oxalsäure, Essigsäure und Kohlensäure (Westrumb). Jodsäure oxydirt erst bei mehrstündigem Kochen einen Theil der Säure zu Kohlensäure (Millon, Compt. rend. XIX. 271). Beim Kochen der wässrigen Säure mit Braunstein entwickelt sich Kohlensäure (Scheele). Wird noch verdünnte Schwefelsäure zu Hülfe genommen, so zerfällt sie leicht unter gleichzeitiger Bildung kleiner Mengen von Acrol, Acrylsäure und Essigsäure in Kohlensäure, Wasser und Aceton nach der Gleichung: $2\,\mathrm{C^6H^8O^7} + \mathrm{H^2O} + 10\,\mathrm{O} = 9\,\mathrm{CO^2} + 6\,\mathrm{H^2O} + \mathrm{C^3H^6O}$ (Péan de St. Gilles, Ann. Chim. Phys. (3) LV. 395). Die nämlichen Producte erhielt St. Gilles beim Erwärmen einer mit verdünnter Schwefelsäure versetzten Citronensäurelösung mit übermangansaurem Kali. Vollkommen trockne (geschmolzene) Säure erhitzt sich nach Böttger (Journ. pract. Chem. VIII. 477) beim Zusammenreiben mit Bleihyperoxyd zum Glühen. Wässriges citronensaures Kali reducirt aus Goldlösung ohne Kohlensäurebildung metallisches Gold.

Beim Erwärmen der Citronensäure mit conc. Schwefelsäure entwickeln sich noch unter 100° Kohlensäure, Kohlenoxyd und Aceton und erst bei 100° tritt schweflige Säure auf (Robiquet). Verdünnt man jetzt mit Wasser, so enthält die Lösung zwei schwefelhaltige einatomige Säuren von den Formeln $\mathrm{C^3H^6SO^4}$ und $\mathrm{C^5H^8SO^5}$ (Wilde, Ann. Chem. Pharm. CXXVII. 170). Bei anhaltendem Kochen von Citronensäure mit schwefelsäurehaltigem Wasser (langsamer beim Erhitzen mit reinem Wasser auf 160°) wird ein Theil derselben in Itaconsäure und Kohlensäure zerlegt (Markownikoff u. Purgold, Zeitschr. Chem. X. 264), während bei mehrstündigem Kochen mit verdünnter Salzsäure sich ein Theil in Aconitsäure unter gleichzeitiger Bildung einer flüchtigen Säure verwandelt (Dessaignes, Bull. Soc. Par. V. 356). Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure erzeugen sich Aconitsäure, Citraconsäure und Kohlensäure (Kämmerer, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 269).

Oxychlorcitronensäure.

Chlorgas wird von concentrirter wässriger Citronensäurelösung im zerstreuten Lichte sehr langsam, im directen Sonnenlichte etwas rascher absorbirt unter Abscheidung eines farblosen, bei 200° siedenden Oels von 1,75 spec. Gew., das sich in Berührung mit Wasser bei 6° in ein blättrig krystallinisches Hydrat verwandelt. Aus einer conc. Lösung von citronensaurem Natron scheidet Chlor ein anders zusammengesetztes Oel ab (Plantamour). Das erstgenannte Oel ist nach Städeler (Ann. Chem. Pharm. CXI. 299) Perchloraceton, $\text{Ꞓ}^3\text{Cl}^6\text{Θ}$, und sein Hydrat $\text{Ꞓ}^3\text{Cl}^6\text{Θ} + \text{H}^2\text{Θ}$, das letztere, das auch durch Destillation von citronensaurem Natron mit chlorsaurem Kali und Salzsäure erhalten wird, hält er für Pentachloraceton, $\text{Ꞓ}^3\text{HCl}^5\text{Θ}$. Nach Cloëz (Ann. Chem. Pharm. CXXII. 119) soll dagegen das erste Product Perchloressigsäure-Methyläther, $\text{Ꞓ}^3\text{Cl}^6\text{Θ}^2$, das letzte Pentachloressigsäure-Methyläther, $\text{C}^3\text{HCl}^5\text{O}^2$, sein. — Durch Einwirkung von Brom auf wässriges citronensaures Alkali werden nach Cahours unter lebhafter Kohlensäureentwicklung Bromoform und noch ein dritter nicht näher untersuchter Körper erzeugt, während es nach Cloëz die Lösung der freien Säure weder bei 100° noch im Sonnenlichte verändert. — Vermischt man 1 At. Citronensäure mit 3 At. Phosphorsuperchlorid, so entsteht unter Entwicklung von etwas Salzsäuregas eine röthliche, beim Erkalten zu einem Krystallbrei von Oxychlorcitronensäure, $\text{Ꞓ}^6\text{H}^8\text{Cl}^2\text{Θ}^6$, erstarrende Flüssigkeit, die durch Waschen des Breis mit Schwefelkohlenstoff in weissen seideglänzenden Nadeln, jedoch nicht völlig rein, erhalten werden kann (Pebal).

Hydrocitronensäure.

Beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt die Citronensäure nach Liebig in Oxalsäure und Essigsäure ($\text{Ꞓ}^6\text{H}^8\text{Θ}^7 + \text{H}^2\text{Θ} = \text{Ꞓ}^2\text{H}^2\text{O}^4 + 2\ \text{Ꞓ}^2\text{H}^4\text{Θ}^2$). — Trägt man in eine Auflösung von 1 At. getrockneter Citronensäure in absolutem Weingeist oder Aether 3 At. Natrium, so entsteht Hydrocitronensäure, $\text{Ꞓ}^6\text{H}^{10}\text{Θ}^7$. — Um diese rein zu erhalten, verwandelt man das nach dem Abdestilliren des Lösungsmittels zurückbleibende Natriumsalz durch Fällen mit Bleizucker in das Bleisalz, zerlegt dieses unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstet die Lösung bis zur Extractdicke, worauf sie über Schwefelsäure zu einem Haufwerk von kleinen farblosen, bei 100° schmelzenden, an der Luft zerfliessenden Säulen erstarrt. (Kämmerer).

Die concentrirte wässrige Lösung der Citronensäure hält sich nach Wittstein (N. Jahrb. Pharm. II. 229) unverändert; dagegen zersetzen sich verdünnte Lösungen nach Berzelius unter Schimmelbildung selbst in verschlossenen Gefässen. Bei längerer Berührung von wässrigen citronensauren Alkalien mit einem Auszug von Mandelkleie entsteht nach Buchner jun. (Ann. Chem. Pharm. LXXVIII. 207) kohlensaures Salz. Citronensaurer Kalk erzeugt beim Gähren mit Bierhefe Essigsäure, Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff (Personne, Compt. rend. XXXVI. 197). Beim Faulen des Kalksalzes mit Käse soll nach How (Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 287) ausser Essigsäure auch Propionessigsäure entstehen.

Erkennung.

Die Citronensäure wird am leichtesten mit der Weinsäure verwechselt. Sie unterscheidet sich von derselben, abgesehen von den Unterschieden in der Krystallform und dem optisch indifferenten Verhalten ihrer Lösungen, auch dadurch, dass sie keine schwer lösliche saure Salze mit Kalium und Ammonium bildet, dass sie ferner Kalkwasser erst beim Kochen fällt und dass die citronensauren Alkalien mit Chlorcalcium in der Kälte nicht, sondern erst beim Kochen einen Niederschlag geben. — Von Kämmerer wird zur Erkennung der Citronensäure in Fruchtsäften das folgende Verfahren als sehr bequem und zuverlässig empfohlen. Nachdem man die etwa vorhandenen Basen, wie Kalk und Eisenoxyd, entfernt und das Filtrat neutralisirt hat, fällt man dieses mit essigsaurem Baryt im Ueberschuss und digerirt den erhaltenen Niederschlag mit der Fällungsflüssigkeit im Wasserbade. Bei Gegenwart von Citronensäure verwandelt sich alsdann das anfänglich abgeschiedene amorphe und voluminöse Barytsalz in ein sehr characteristisches schweres mikrokrystallinisches, das unter dem Mikroskop leicht erkannt wird. Abbildungen der mikroskopischen Krystallform finden sich: Zeitschr. analyt. Chem. 1869. S. 299. — Von der Erkennung kleiner Mengen der Citronensäure beigemengter Weinsäure war schon oben die Rede.

Technische Anwendung.

Die Citronensäure wird ausser für medicinische Zwecke wegen ihres angenehm sauren Geschmacks vielfach zu Limonaden und für Speisen (gewöhnlich als Citronensaft) benutzt. Sie dient aber auch in der Färberei, um gewisse Farben lebhafter zu machen und in der Druckerei als Beizmittel und zur Reservage.

Wirkung.

Die Wirkung der Citronensäure ist im Wesentlichen derjenigen der Weinsäure gleich, doch scheint sie diese an Giftigkeit zu übertreffen. Nach Mitscherlich tödtet sie in conc. Lösung zu 8-15 Gm. innerlich grosse Kaninchen in 65 resp. 20 Minuten, während 4 Gm. starke Vergiftung bedingen; die Symptome sind nach 20-30 Min. auftretende Krämpfe, Trismus und Opisthotonos, die sich mehrfach wiederholen, Dyspnoe, Schwäche des Herzschlages, bis zum Tode zunehmende Schwäche; post mortem findet sich Magen und Darm in dem bei der Weinsäure angegebenen Zustande, nicht entzündet, doch wird das Magenepithel theilweise gelöst, das Blut flüssig und nicht oder wenig coagulabel. 4 Gm. haben bei interner Anwendung auf Katzen keine toxische Wirkung (Christison und Coindet), ebenso wenig bei Hunden die Injection von 1 Gm. in die Schenkelvene (v. Pommer). Beim Menschen sind Vergiftungen mit Citronensäure noch nicht beobachtet. Piotrowski nahm in 6 Stunden 30, eine Stunde darauf 15 und eine Stunde später wiederum 30 Gm., worauf sich zwei Stunden nach der letzten Dosis Erbrechen einstellte. Von chronischen Störungen nach längerem Gebrauche von Citronensaft, Collapsus virium einerseits, Haemoptysis und Darmblutung andererseits, reden O'Connor und Klusemann (Preuss. Ver. Ztg. 2. 1852). Auf die äussere Haut wirkt conc. Citronensäurelösung weder ätzend noch reizend (Mitscherlich).

Nach Piotrowski und Buchheim findet sich selbst nach Dosen von 30 bis 60 Grm. die Citronensäure im Harne nicht als citronensaurer Kalk wieder; der Urin scheint danach saurer zu werden (Eylandt). Auf die Herzaction wirkt sie wie Weinsäure (Bobrik) verlangsamend und schwächend.

Medicinische Anwendung.

Die Citronensäure kann wie die Weinsäure zur Darstellung von Brausepulvern und Saturationen, wobei meist jedoch der frische Succus Citri in Anwendung kommt, auch als Geschmackscorrigens für bittere alkalische Salze, für Flor. Hageniae und andere schlechtschmeckende Vegetabilien, benutzt werden. Als wohlschmeckendste Pflanzensäure dient sie vorzüglich als Pulvis refrigerans (1 : 8 Zucker mit etwas Citronenöl gewürzt), und in versüsster Lösung (Limonade, Syrupus Acidi citrici u. s. w.), als kühlendes Getränk bei fieberhaften Krankheiten. Zur Cur bei Rheumatismus, Hydrops, Scorbut u. s. w., wo die Citronen hie und da in Ansehen stehen, ist die Citronensäure kaum verwerthet; sie kann zu 0,5-1,5 Gm. gegeben werden. Aeusserlich ist Citronensäure diluirt (1 : 42) neuerdings als schmerzlinderndes Mittel bei Krebsgeschwüren gerühmt, so von Luigi Brandini (Lo Sperimentale. Maggio. 1865) und Barclay (Brit. med. Journ. Apr. 21. 1866), welcher letztere eine Auflösung der Krebszellen wohl mit Unrecht davon erwartet. Pétrequin wollte Citronensäure in Varicen und Aneurysmen injiciren.

Oelsäure. $C^{18}H^{34}O^{2}$. — Literat.: Chevreul, Ann. Chim. XCIV. 90 u. 263; Ann. Chim. Phys. (2) II. 358; Recherches sur les corps gras. 75. — Braconnot, Ann. Chim. XCIII. 250. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (2) LXV. 149; LXVI. 154. — Varrentrapp, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 196. — Bromeis, Ann. Chem. Pharm. XLII. 55. — Boudet, Ann. Chim. Phys. (2) L. 391. — Meyer, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 174. — Gottlieb, Ann. Chem. Pharm. LVII. 38. — Redtenbacher, Ann. Chem. Pharm. LIX. 42. — Arppe, Ann. Chem. Pharm. XCV. 242; CXV. 143. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) XLI. 243; LIII. 200. — Burg, Journ. pract. Chem. XCIII. 227. — Overbeck, Ann. Chem. Pharm. CXL. 39.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die im Jahre 1811 von Chevreul entdeckte, aber erst 1845 von Gottlieb völlig rein dargestellte Oelsäure findet sich als Trioleïn (Oleïn, Oelsäure-Glycerid) in den meisten (nicht trocknenden) flüssigen und festen vegetabilischen und animalischen Fetten.

Darstellung.

Zu ihrer Darstellung verseift man Mandel- oder Olivenöl (auch Butter, Gänsefett oder andere oleïnhaltige Fette) mit Kali- oder Natronlauge, zersetzt die Seife durch verdünnte Salzsäure, behandelt die ausgeschiedenen Fettsäuren einige Stunden hindurch bei 100° mit Bleioxyd und zieht das gebildete Gemenge von Bleisalzen mit kaltem Aether aus, welcher nur das ölsaure Blei löst. Die ätherische Lösung scheidet beim Schütteln mit überschüssiger wässriger Salzsäure Chlorblei ab, von dem man die die Oelsäure in Lösung erhaltende Aetherschicht möglichst schnell abfiltrirt, welche nun nach dem Abdestilliren des Aethers und Verdunsten des vorhandenen Wassers die Oelsäure, verunreinigt mit Farbstoffen und Oxydationsproducten, hinterlässt (Varrentrapp).

Reinigung.

Zur Reinigung kann man die Säure nach Bromeis in kleinen Antheilen auf —6 bis —7° abkühlen: sie krystallisirt bei dieser Temperatur und wird nun durch Pressen zwischen Fliesspapier von den flüssig bleibenden Oxydationsproducten getrennt. Dieses Verfahren muss übrigens einige Mal wiederholt werden und das letzte Abpressen unter Zusatz von etwas Weingeist geschehen. — Gottlieb empfiehlt, die unreine Säure in einem grossen Ueberschuss von wässrigem Ammoniak zu lösen, die Lösung mit Chlorbarium zu fällen, den beim Erkalten anschiessenden ölsauren Baryt noch 1-2 Mal aus Weingeist umzukrystallisiren, ihn dann durch Weinsäure zu zerlegen und die ausgeschiedene Oelsäure mit Wasser zu waschen.

Eigenschaften.

Aus dem geschmolzenen Zustande erstarrt, bildet die Oelsäure eine weisse harte krystallinische Masse, aus Weingeist krystallisirt, glänzend weisse lange Nadeln, die sich in kalter Luft nicht verändern, aber schon bei 14° zu einer wasserhellen geruch- und geschmacklosen, bei 4° wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen, welche sich an der Luft rasch oxydirt (Gottlieb). Im luftleeren Raum lässt sie nach Chevreul und Laurent sich unzersetzt verflüchtigen. Ebenso ist sie nach Bolley und Borgmann (Journ. pract. Chem. XCVII. 159) im Wasserdampfstrome bei 250° unzersetzt destillirbar. Sie reagirt im unveränderten Zustande auch in weingeistiger Lösung neutral. In Wasser löst sie sich nicht, aber mit Weingeist und Aether mischt sie sich in allen Verhältnissen (Chevreul).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Oelsäure wurde zuerst durch Gottlieb richtig festgestellt. Derselbe zeigte auch, dass die von Bromeis für eigenthümlich gehaltene Oelsäure der Butter nicht von derjenigen des Mandel- und Olivenöls verschieden sei.

Verbindungen.

Die Oelsäure zerlegt in der Wärme die kohlensauren Salze der Alkalien und entbindet daraus langsam die Kohlensäure. Die ölsauren Salze sind kaum krystallisirbar, zum Theil weich, oder doch sehr leicht schmelzbar. Die Salze der Alkalimetalle lösen sich in Wasser, die übrigen sind darin unlöslich, lösen sich aber in Weingeist und zum Theil auch in Aether.

Oleïn.

Das Oleïn (Trioleïn), $C^3H^5(C^{18}H^{33}O)^3O^3$, das in den Fetten natürlich vorkommende Glycerid der Oelsäure, lässt sich aus diesen nicht völlig rein darstellen. Man kann es im unreinen Zustande erhalten, indem man den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung eines nicht trocknenden fetten Pflanzenöls, aus der man die festen Glyceride möglichst hat herauskrystallisiren lassen, mit kaltem Weingeist auszieht und die Lösung verdunstet — oder indem man nach Kerwyck (Berthelot, Chim. organ. II. 82) Olivenöl mit kalter Natronlauge behandelt, welche das Oleïn grösstentheils unverseift lässt, das dann beim Ausziehen der gebildeten Emulsion mit warmem verdünntem Weingeist zurückbleibt — oder am einfachsten, indem man nach Braconnot ein nicht trocknendes Pflanzenöl auf —5° abkühlt und von den erstarrten festen Glyceriden das flüssig bleibende Oleïn abpresst, das dann bei —10° noch etwas von ersteren ausscheidet. Auf künstlichem Wege hat Berthelot reines Oleïn dargestellt, indem er Glycerin zunächst mit seinem gleichen Gewicht Oelsäure eine Zeit lang im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzte, die gebildete Fettschicht mit ihrem 15-20fachen Gew. Oelsäure auf's Neue mehrere Stunden hindurch einer Temperatur von 240° aussetzte, nun unter Zusatz von etwas Kalk und Thierkohle das gebildete Oleïn mittelst Aether auszog und daraus durch das 8-10fache

Volumen Weingeist abschied. So erhalten ist es ein farbloses, noch unter 10° flüssig bleibendes, im Vacuum unzersetzt flüchtiges, nicht in Wasser, wenig in Weingeist, aber reichlich in Aether lösliches Oel (Berthelot).

Zersetzungen. Wird die Oelsäure der trocknen Destillation unterworfen, so giebt sie unter Entwicklung von Kohlensäure und gasförmigen Kohlenwasserstoffen und Hinterlassung von Kohle ein Destillat, das beim Erkalten Krystalle von Sebacylsäure abscheidet und neben etwas unveränderter Oelsäure und etwas Essig-, Capryl- und Caprinsäure namentlich flüssige Kohlenwasserstoffe enthält (Chevreul. Varrentrapp. Gottlieb). — An der Luft absorbirt die flüssige Oelsäure reichlich Sauerstoff (nach Bromeis bei 15° in 14 Tagen ihr 20faches Volumen) unter Bildung von noch wenig gekannten Oxydationsproducten. Unterwirft man die so veränderte Oelsäure dem oben mitgetheilten Reinigungsverfahren von Gottlieb, so bleiben die Oxydationsproducte an Baryt gebunden in Weingeist gelöst und können aus der beim Verdunsten hinterbleibenden schmierigen Masse durch stärkere Säuren als rothbraunes dickes Oel von ranzigem Geruch und stark saurem Geschmack abgeschieden werden (Gottlieb). — Leitet man salpetrige Säure einige Minuten durch Oelsäure und kühlt darauf stark ab, so erstarrt die Flüssigkeit in kurzer Elaidinsäure. Zeit zu einer gelben blättrig-krystallinischen Masse von Elaidinsäure (Boudet. Meyer). Um diese rein zu erhalten, wäscht man sie mit kochendem Wasser und krystallisirt sie aus Weingeist um. Sie bildet dann farblose perlglänzende Blätter, welche bei 44° schmelzen, fast unverändert destilliren, stark sauer reagiren und sich nicht in Wasser, aber sehr leicht in Weingeist und Aether lösen. Sie ist isomer mit der Oelsäure (Meyer. Boudet. Gottlieb). — Wird Oelsäure mit conc. Salpetersäure in einer Retorte erhitzt, so finden sich nach beendeter Einwirkung im Destillat nach Redtenbacher sämmtliche flüchtige Säuren von der Formel $C^nH^{2n}O^2$ von der Essigsäure an aufwärts bis zur Caprinsäure, während der Rückstand nach Laurent, Bromeis und Arppe Bernsteinsäure, Korksäure, Azelainsäure und vielleicht noch einige andere nicht flüchtige Säuren von der Formel $C^nH^{2n-2}O^4$ enthält. — Vermischt man allmälig und unter Abkühlung 1 Atomgewicht fester Oelsäure mit 2 Atomgewichten Brom, Oelsäuredibromid. so entsteht durch directe Addition Oelsäuredibromid, $C^{18}H^{34}Br^2O^4$ (Burg. Overbeck). Dieses ist eine gelbe syrupdicke Flüssigkeit, die sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether löst und über 100° sich zersetzt. Wird sie kalt mit überschüssigem weingeistigem Kali behandelt, so verwandelt sie sich in Monobromölsäure, $C^{18}H^{33}BrO^4$, die beim Erhitzen mit weingeistigem Kali in Stearolsäure, $C^{18}H^{32}O^2$, übergeführt wird (Overbeck). Wird das Oelsäuredibromid mit feuchtem Silberoxyd zusammengerieben, so entsteht Oxyölsäure, $C^{18}H^{34}O^3$, eine sehr dicke, rancid riechende, nur sehr langsam erstarrende Flüssigkeit, neben etwas fester krystallisirbarer Isodioxystearinsäure, $C^{18}H^{36}O^4$. — Lefort (Journ. Pharm. (3) XXIV. 113) hat beim Behandeln von Oelsäure mit Brom und Wasser eine Dibromölsäure, $\mathrm{C^{18}H^{32}Br^2O^4}$, und mittelst Chlor in gleicher Weise eine Dichlorölsäure, $\mathrm{C^{18}H^{32}Cl^2O^1}$, erhalten, die indess wohl noch der Bestätigung bedürfen. — Beim Vermischen von Oelsäure mit kalter conc. Schwefelsäure entsteht nach Fremy (Ann. Chim. Phys. (2) LXV. 121) die sehr unbeständige und noch wenig untersuchte Oleïnschwefelsäure, während beim Erwärmen damit rasch Verkohlung und Entwicklung von schwefliger Säure eintritt. — Beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt die Oelsäure nach Varrentrapp unter Wasserstoffentwicklung und Bildung von essigsaurem und palmitinsaurem Kali ($\mathrm{C^{18}H^{34}O^2 + KHO^2 = C^2H^3KO^2 + C^{16}H^{31}KO^2 + 2\,H}$). — Beim Destilliren der Oelsäure mit überschüssigem Natronkalk verflüchtigen sich reichliche Mengen von Kohlenwasserstoffen, unter denen sich neben Aethylen, Butylen, Amylen und kohlenstoffreicheren Kohlenwasserstoffen ganz besonders viel Propylen befindet (Berthelot). — Durch Erhitzen der Oelsäure mit Glycerin in verschiedenen Verhältnissen hat Berthelot ausser dem oben schon besprochenen Trioleïn (Oleïn) auch ein Monoleïn, $\mathrm{C^3H^7(C^{18}H^{33}O)O^3}$, und ein Dioleïn, $\mathrm{C^3H^6(C^{18}H^{33}O)^2O^3}$, hervorgebracht.

Oleïnschwefelsäure.

Anwendung.

Die Empfehlung der Oelsäure zu pharmaceutischen Zwecken (L'hermite), namentlich zur Lösung von Alkaloiden, Quecksilber, Eisen, Harzen und ätherischen Oelen, zur Darstellung sog. Oleate hat keinen Anklang gefunden.

Ameisensäure. $\mathrm{CH^2O^2}$. — Die Ameisensäure ist bis jetzt in keiner grossen Anzahl von Pflanzen nachgewiesen worden, aber es darf mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass sie im Pflanzenreiche sehr verbreitet ist. Sie wurde zuerst in den Nadeln, in der Rinde und dem Holz von *Pinus Abies L.* (Fam. Abietinae) von Aschoff (Arch. Pharm. (2) XL. 274), dann von Döbereiner (Schweigger's Journ. LXIII. 368) im Saft von *Sempervivum tectorum L.* (Fam. Crassulaceae) und von Gorup-Besanez (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 369; N. Repert. Pharm. IV. 29) in den Früchten von *Sapindus Saponaria L.* (Fam. Sapindaceae), in den Früchten von *Tamarindus indica L.* (Fam. Caesalpineae) und im Saft der Brennnesseln, *Urtica urens L.* (Fam. Urticeae) aufgefunden. Sie kommt in den genannten Pflanzen theils frei, theils aber auch in Verbindung mit Basen vor. Um daher die ganze Quantität derselben zu gewinnen, muss die Destillation der betreffenden Pflanzentheile mit Wasser unter Zusatz von Schwefelsäure oder Phosphorsäure ausgeführt werden. Sättigt man das Destillat kochend heiss mit kohlensaurem Blei, so krystallisirt — vorausgesetzt dass keine andern flüchtigen Säuren zugegen sind — beim Erkalten und Eindampfen ameisensaures Blei aus, aus dem dann die Säure durch Schwefelwasserstoff frei gemacht werden kann.

Essigsäure. $\mathrm{C^2H^4O^2}$. — Diese Säure findet sich theils frei, theils in Verbindung mit Kali und Kalk, im Saft zahlreicher Pflanzen, insbesondere in baumartigen Gewächsen. Um sie vollständig aus irgend einem pflanzlichen Material zu gewinnen, muss die Destillation desselben unter Zusatz von Phosphorsäure so lange fortgesetzt werden, bis das Uebergehende nicht mehr sauer reagirt. Wird nun das Destillat mit Soda genau neutralisirt, die Flüssigkeit zur

Trockne gebracht und die rückständige Salzmasse bis zum Schmelzen erhitzt und gewogen, so lässt sich aus dem gefundenen Gewicht wenigstens annäherungsweise die Menge der vorhandenen Essigsäure berechnen. 100 Th. des trocknen Salzes entsprechen 73,17 Th. Essigsäure.

Propionsäure. $C^3H^6O^2$. — Wurde bis jetzt, obgleich wahrscheinlich viel verbreiteter, nur in den Früchten von *Gingko biloba* (Béchamp, Compt. rend. LVIII. 135), im Fliegenschwamm (Bornträger, N. Jahrb. Pharm. VIII. 222) und in den Blüthen von *Achillea Millefolium L.* (Krämer, Arch. Pharm. (2) LI. 18) aufgefunden. Um sie aus pflanzlichem Material zu erhalten, wird dasselbe mit phosphorsäurehaltigem Wasser bis zur Erschöpfung destillirt, der Salzrückstand des mit Soda neutralisirten Destillats durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und das jetzt erhaltene Destillat mit Chlorcalcium gesättigt, worauf sich die Säure als ölige Schicht oben auf abscheidet.

Buttersäure. $C^4H^8O^2$. — Diese Säure wurde zuerst von Redtenbacher (Ann. Chem. Pharm. LVII. 177) zu 0,6 Procent aus dem Johannisbrod, der Frucht von *Ceratonia Siliqua L.*, erhalten, später von Gorup-Besanez (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 369) neben Ameisensäure (vergl. diese) auch in den alten Früchten von *Sapindus Saponaria L.* und *Tamarindus indica L.*, von Wunder (Journ. pract. Chem. LXIV. 499) neben Essigsäure und Baldriansäure in *Anthemis nobilis L.*, von Krämer (Arch. Pharm. (2) LIV. 9) neben anderen flüchtigen Säuren in *Tanacetum vulgare L.* und *Arnica montana L.*, von Béchamp (Ann. Chem. Pharm. CXXX. 364) neben Propionsäure und Capronsäure in den Früchten von *Gingko biloba* aufgefunden. Vermuthlich findet sie sich noch in zahlreichen anderen Pflanzen. Ihre Darstellung aus Pflanzen geschieht ganz nach Art der Propionsäure.

Capronsäure. $C^6H^{12}O^2$. — Wurde zuerst von Fehling (Ann. Chem. Pharm. LIII. 406) in der Cocosbutter, dem Fett der Frucht von *Cocos nucifera*, später von Béchamp neben anderen Säuren (s. Buttersäure) in der Frucht von *Gingko biloba*, von Chautard (Compt. rend. LVIII. 639) in den Blüthen von *Satyrium hircinum L.*, von Krämer (s. Buttersäure) auch in der *Arnica montana* aufgefunden und ist wahrscheinlich viel verbreiteter im Pflanzenreiche. — Sie kann mit Vortheil aus Cocosfett dargestellt werden. Man verseift dasselbe durch Natronlauge von 1,12 specif. Gew., destillirt den erhaltenen Seifenleim mit Schwefelsäure, neutralisirt das Capron-, Capryl- und Caprinsäure enthaltende Destillat mit Baryt und verdampft zum Krystallisiren. Es schiesst dann zuerst caprinsaurer, darauf caprylsaurer und zuletzt der capronsaure Baryt an. Die Salze werden durch Umkrystallisiren gereinigt und durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt, worauf sich die Säuren ölförmig oben auf abscheiden. Durch Entwässern mit Chlorcalcium und Rectification werden sie gereinigt.

Caprylsäure, $C^8H^{16}O^2$ und **Caprinsäure,** $C^{10}H^{20}O^2$. — Beide Säuren wurden mit Sicherheit bis jetzt nur im Cocosnussfett (Fehling, Ann. Chem. Pharm. LVII. 400; Görgey, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 290) nachgewiesen, kommen aber wahrscheinlich noch in manchen anderen Pflanzenfetten vor. Ueber ihre Darstellung aus Cocosbutter vergl. man Capronsäure.

Palmitinsäure. $C^{16}H^{32}\Theta^{2}$. — Diese Säure findet sich als Palmitin oder Palmitinsäure-Glycerid, $C^{3}H^{5}(C^{16}H^{31}\Theta)^{3}\Theta^{3}$, wohl in den meisten Pflanzenfetten, besonders reichlich, so dass sie daraus mit Vortheil gewonnen werden kann, im Palmöl, dem Fett von *Elais guineensis Jacq.* (Fremy, Ann. Chem. Pharm. XXXVI. 44), im chinesischen Talg, dem Fett von *Stillingia sebifera Mchx* (Maskelyne, Journ. pract. Chem. LXV. 287), in dem vielleicht von *Rhus succedanea L.* stammenden japanischen Wachs (Stahmer, Ann. Chem. Pharm. XLIII. 135) und im Wachs von *Myrica cerifera L.* (Moore, Journ. pract. Chem. LXXXVIII. 301). — Zur Darstellung aus Palmöl verseift man dasselbe mit Natronlauge, zerlegt die Seife durch Schwefelsäure und krystallisirt die abgeschiedene feste Palmitinsäure so oft aus Weingeist um, bis ihr Schmelzpunkt constant geworden ist.

Stearinsäure. $C^{18}H^{36}\Theta^{2}$. — Kommt als Stearin oder Stearinsäure-Glycerid, $C^{3}H^{5}(C^{18}H^{35}\Theta)^{3}\Theta^{3}$, in den meisten Pflanzenfetten, namentlich in den festen, vor. Besonders reich daran ist die Scheabutter, wahrscheinlich das Fett einer Sapotee.

Die von Hardwick aus Bassiaöl erhaltene Bassiasäure, ferner Berzelius' Coculotalgsäure und Francis' Stearophansäure aus den Kokkelskörnern sind von Heintz als Stearinsäure erkannt worden. Die von Luck aus Madiaöl dargestellte Madiasäure ist nach Heintz ein Gemenge von Stearin- und Palmitinsäure.

Oxalsäure. Kleesäure. $C^{2}H^{2}\Theta^{4}$. — Diese aus dem Sauerkleesalz zuerst von Savary (1773), reiner von Wiegleb (1779) dargestellte Säure ist im Pflanzenreich ungemein verbreitet. Sie findet sich als saures Kalisalz in mehreren Oxalis- und Rumex-Arten, auch in *Geranium acetosum L.*, *Spinacia oleracea L.*, *Phytolacca decandra L.*, *Rheum palmatum L.* und *Atropa Belladonna L.*, als Natronsalz in verschiedenen Salsola- und Salicornia-Arten, endlich als Kalksalz vielleicht in den meisten Pflanzen, namentlich in den Wurzeln und Rinden. Manche Flechten bestehen oft zur Hälfte ihres Gewichts aus oxalsaurem Kalk. Nach K. Schmidt (Ann. Chem. Pharm. LXI. 297) ist der oxalsaure Kalk während der kräftigsten Vegetation im Zelleninhalt durch Vermittlung des Pflanzenalbumins völlig gelöst und krystallisirt erst gegen das Ende der Vegetationsperiode zu einem Theil heraus. Die in den Pflanzen angetroffenen Krystalle des Kalkoxalats sind entweder mikroskopische Quadratoctaëder oder rectanguläre, durch 4 auf die Seitenkanten gesetzte Flächen zugespitzte Prismen. Die quadratischen Krystalle sind nach E. E. Schmid (Ann. Chem. Pharm. XCVII. 225) nach der Formel $C^{2}Ca^{2}\Theta^{4} + 3\,H^{2}\Theta$ zusammengesetzt und verwittern langsam an der Luft.

Bernsteinsäure. $C^{4}H^{6}\Theta^{4}$. — Diese wahrscheinlich sehr häufig in den Pflanzen vorkommende Säure ist mit einiger Sicherheit bis jetzt nur in wenigen nachgewiesen worden. Köhncke (Arch. Pharm. (2) XXXIX. 153) hat sie im Kraut von *Lactuca sativa L.* und *L. virosa L.* aufgefunden, Zwenger (Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 122) im Kraut von *Artemisia Absynthium L.*, Walz (N. Jahrb. Pharm. XV. 22) in *Papaver somniferum L.* und *Escholtzia californica Cham.* Nach Walz und Kraut (Gmelin, Suppl. 823) scheint Zwenger's Chelidoninsäure (s. diese) nur Bernsteinsäure gewesen zu sein.

Milchsäure. $C^3H^6\Theta^3$. — Diese in gegohrenen Pflanzensäften und Pflanzenauszügen sehr oft vorhandene Säure soll nach Wittstein (Anleit. z. chemisch. Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen, S. 153) auch fertig gebildet in den Pflanzen vorkommen und bisher vielleicht vielfach für Aepfelsäure gehalten sein. Weitere Untersuchungen müssen hierüber entscheiden.

Cellulose. Holzfaser. Pflanzenzellstoff. $C^6H^{10}\Theta^5$. — Literat.: Braconnot, Ann. Chim. Phys. (2) XII. 172. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. XVII. 139; XXX. 266; XLII. 306. — Mulder, Journ. pract. Chem. XXXII. 336; XXXIX. 150; Jahresber. d. Chem. 1863. 565. — Poumarède u. Figuier, Journ. pract. Chem. XLII. 25. — Schulze, Chem. Centralbl. 1857. 321. — Gladstone, Journ. pract. Chem. LVI. 248. — Péligot, Compt. rend. XLVII. 1034; Ann. Chim. Phys. (2) LXXII. 208. — Vogel, N. Repert. Pharm. VI. 293. — Walter Crum, Ann. Chem. Pharm. LV. 227. — Mercer, Dingler's polyt. Journ. CXXI. 438. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) LX. 111. — Cagniard Latour, L'Institut. 1850. 214. — Violette, Ann. Chim. Phys. (2) XXXII. 304. — Gay-Lussac, Ann. Chim. Phys. (2) XLI. 398. — Schweizer, Journ. pract. Chem. LXXII. 109; LXXVI. 344; LXXVIII. 370. — Erdmann, Journ. pract. Chem. LXXVI. 385. — Payen, Compt. rend. XVIII. 271; XLVIII. 210. 275. 319. 326. 358. 362. 772. 893; Ann. Chim. Phys. (4) VII. 382. — Fremy, Compt. rend. XLVIII. 202. 325. 360. 607. 862; XLIX. 561. — Schützenberger, Journ. pract. Chem. XCVII. 250; Zeitschr. Chem. IV. 65.

Vorkommen: im Pflanzenreich.

Die Cellulose ist, wie besonders von Payen bewiesen wurde, der Hauptbestandtheil nicht nur der Wandungen der Zellen und Gefässe sämmtlicher Pflanzen, sondern auch aller im Verlaufe der Vegetation darauf gebildeten Ablagerungen. Sie kommt indess nirgends völlig rein vor, sondern stets, bald mehr bald weniger, von anderen Substanzen, von Farbstoffen, Harzen, Fetten, Schleim, Gummi, Stärke, Zucker, Eiweissstoffen, organischen und unorganischen Salzen, durchdrungen oder überlagert.

Als unreine Cellulose betrachtet man gegenwärtig auch manche früher für eigenthümlich gehaltene und mit besonderen Namen belegte Substanzen: so Schulze's Lignin oder inkrustirende Substanz, ferner das Suberin oder den Korkstoff in der äusseren Rinde der Korkeiche, das Pollenin im Pollen verschiedener Pflanzen, das Medullin im Mark des Flieders, der Sonnenblume u. a. Pflanzen, das Fungin in den Schwämmen u. s. w. — Auch Fremy's Annahme, dass mehrere, wahrscheinlich isomere und namentlich durch ihr abweichendes Verhalten gegen gewisse Lösungsmittel sich von einander unterscheidende Arten von Cellulose in den Zellenwandungen vorkommen, wird von Payen auf das lebhafteste bestritten. Letzterer giebt zwar zu, dass die Holzfaser durch chemische Agentien, also auf künstlichem Wege, in isomere Modificationen übergeführt werden könne, hält aber daran fest, dass das formbedingende Material aller pflanzlichen Zellen- und Gefässwände von einer Art ist und betrachtet die allerdings vorhandenen Unterschiede im Verhalten gegen Lösungsmittel als lediglich bedingt durch ungleichen Cohäsionszustand und Beimischung fremdartiger Substanzen.

Fremy unterscheidet von der eigentlichen Cellulose, die durch ihre Löslichkeit in conc. Schwefelsäure, heisser conc. Salzsäure, conc. Kalilauge und wässrigem Kupferoxyd-Ammoniak (Cuprammoniumoxyd) characterisirt ist: 1) die Paracellulose, im markstrahlenbildenden Utriculargewebe der Pflanzen, unlöslich in wässrigem Kupferoxyd-Ammoniak; 2) die Vasculose, die Holzgefässe bildend, nur in conc. Kalilauge, nicht in conc. Säuren und Kupferoxyd-Ammoniak löslich; 3) die Fibrose, die Fasern des Holzes bildend, löslich in conc. Schwefelsäure, aber unlöslich in Kalilauge und ammoniakalischer Kupferlösung; 4) das Cutin, in der Oberhaut der Blätter, Blumenblätter und Früchte, gegen Lösungsmittel wie die Vasculose sich verhaltend.

Fast rein findet sich die Cellulose im Flughaar der Baumwollenfrüchte, der Früchte des Eriophorum und vieler Synanthereen, im Mark verschiedener Pflanzen u. s. w., am reinsten überhaupt in den jüngeren Zellen, z. B. in den jungen Blatt- und Blüthentheilen und im Fleisch mancher Früchte.

im Thierreich.

In ungleich geringerer Menge tritt die Cellulose im Thierreich auf, ja vielleicht kommt ein mit dem Pflanzenzellstoff völlig identischer Stoff hier gar nicht vor. Peligot's Angaben über ihr Vorkommen in der Haut der Seidenraupe, in den Flügeldecken der Canthariden und in den Schalen der Seekrebse und Hummer sind von Städeler in Zweifel gezogen worden. Die von De Luca aus der Haut der Seidenraupe gewonnene celluloseartige Substanz wird von ihm selbst nur für isomer mit Cellulose bezeichnet. Auch der nach Rouget (Compt. rend. XLVIII. 792) im Skelett und den Hüllenmembranen aller Gliederthiere vorkommende und für Cellulose erklärte Stoff mag wie das Tunicin in den Decken der Tunicaten nur ein der Cellulose verwandter Körper sein.

Darstellung.

Zur Darstellung von reiner Cellulose behandelt man Hollundermark, Baumwolle, Spiralfasern von *Agave americana,* oder besser noch gewisse von der Technik schon in vorzüglicher Weise vorbereitete Stoffe, wie gebleichtes baumwollenes Zeug, weisse Leinwand, schwedisches Filtrirpapier u. s. w., der Reihe nach mit Wasser, verdünnter Kalilauge, verdünnter Essig- oder Salzsäure, Weingeist, Aether und endlich mit siedendem Wasser und trocknet die Rückstände bei 150°. Nach einer neuen Angabe von Payen soll aus dem Mark von *Phytolacca dioica*, von *Aralia papyrifera* und anderen Pflanzen leicht reine Cellulose zu gewinnen sein, wenn man dasselbe 8-14 Tage lang kalt mit einer Mischung von 1 Vol. Salzsäure und 9 Vol. Wasser macerirt und den ungelöst bleibenden Theil zuerst mit Wasser und dann mit wässrigem Ammoniak auswäscht.

Eigenschaften.

Die reine Cellulose ist ein weisser halbdurchsichtiger, seideartig glänzender, je nach dem Ursprung verschieden geformter, geschmack- und geruchloser, sehr hygroskopischer Körper vom specif. Gew. 1,52. Sie ist unlöslich in Wasser, Weingeist, Aether und Oelen, dagegen unter anfänglichem Aufquellen allmälig löslich in ammoniakalischen Kupferoxydlösungen, mögen dieselben durch Auflösen von schwefelsaurem, unterschwefelsaurem oder kohlensaurem Kupferoxyd, oder besser von Kupferoxydhydrat in wässrigem Ammoniak bereitet sein (Schweizer. Péligot). Gegen Erdmann's Ansicht, nach welcher diese ammoniakalischen Flüssigkeiten die Cellulose nicht wirklich gelöst, sondern nur im aufgequollenen Zustande enthalten, da sie kaum filtrirbar sind und nach Zusatz von vielem Wasser allmälig den ganzen Cellulosegehalt abscheiden, macht Schweizer geltend, dass bei der mikroskopischen Betrachtung des Vorganges die Faser gänzlich verschwinde und die durch Wasser ausgeschiedene Masse völlig structurlos sei. Ausser durch Wasser wird die Cellulose aus diesen Lösungen auch durch Weingeist und Aether, durch Zucker, Dextrin und Gummi, durch Salze und besonders durch Säuren, selbst durch nicht zur völligen Sättigung des Ammoniaks hinreichende Mengen derselben, gefällt. Sie bildet, in solcher Weise abgeschieden, völlig structurlose lockere Flocken oder Fäden, die meistens zu einer grauen hornartigen Masse austrocknen. Diese desorganisirte Cellulose wird von chemischen Agentien viel leichter verändert als die gewöhnliche.

Zusammensetzung. Für die Zusammensetzung der Cellulose sind auf Grund zahlreicher Analysen, welche mit Präparaten verschiedenster Abstammung von zahlreichen Forschern ausgeführt wurden, mehrere von einander abweichende Formeln aufgestellt wor- Gegenwärtig wird allgemein Payen's Formel, $\text{Ꞓ}^6\text{H}^{10}\text{Θ}^5$, oder (auf Vorschlag von Mitscherlich und Gerhardt) deren Multiplum $\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{20}\text{Θ}^{10}$, als richtigster Ausdruck dafür angesehen. Die Cellulose ist dann isomer mit Tunicin, Stärke, Dextrin, Gummi und einigen anderen verwandten Körpern.

Verbindungen. Die Cellulose vermag lose Verbindungen, namentlich mit Metalloxyden, einzugehen. In concentrirter Kali- oder Natronlauge schwellen die Fasern der Cellulose an, nach Gladstone in Folge chemischer Verbindung. Bringt man nach Letzterem Baumwollengewebe etwa 30 Minuten mit syrupdicker Lauge in Berührung, wäscht dann mit Weingeist und trocknet, so entpricht der zusammengeschrumpfte Rückstand der Formel $4\,\text{Ꞓ}^6\text{H}^{10}\text{Θ}^5, \text{K}^2\text{Θ}$, bez. $4\,\text{Ꞓ}^6\text{H}^{10}\text{Θ}^5, \text{Na}^2\text{Θ}$. Durch Waschen mit Wasser wird übrigens das Alkali wieder vollständig entzogen. Werden die in der Lauge aufgequollenen Fasern rasch mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure gewaschen, so schrumpfen sie nach Länge und Breite beträchtlich ein und zeigen nun eine erhöhte Festigkeit und Färbbarkeit. Es gründet sich hierauf das sog. Mercerisiren der Faser, ein von Mercer erfundenes Verfahren, baumwollene und leinene Gespinnste dichter, feiner und besser färbbar zu machen. — Auch die oben erwähnte Lösung von Cellulose in wässrigem Kupferoxydammoniak ist nach Mulder als eine chemische Verbindung derselben mit Kupferoxyd und Ammoniumoxyd ($\text{Ꞓ}^6\text{H}^{10}\text{Θ}^5, \text{Cu}\,(\text{NH}^4)\,\text{Θ}$) zu betrachten. Bleizucker fällt daraus nach Mulder eine aus Cellulose und Bleioxyd bestehende Verbindung, und Kali, Kalk oder Baryt scheiden daraus eine gallertartige Verbindung von Cellulose mit Blei- und Kupferoxyd ab. Eine Bleioxyd-Cellulose war schon früher von Vogel durch längere Berührung von Filtrirpapier mit

Bleiessig, und von Walter Crum durch Behandlung von Baumwolle mit wässrigem Bleioxydkalk erhalten worden. — Von Berthelot und von Schützenberger endlich sind Verbindungen der Cellulose mit den Anhydriden einiger organischen Säuren, insbesondere mit Essigsäureanhydrid dargestellt und beschrieben worden.

Flächenwirkung der Cellulose.

Dagegen wird man das Vermögen der Cellulose, und zwar sowohl der organisirten als der aus ammoniakalischer Kupferlösung abgeschiedenen structurlosen, Salze der Thonerde, sowie des Eisen-, Chrom- und Zinnoxyds, namentlich wenn sie schwache und flüchtige Säuren enthalten, aus ihren Lösungen auf sich niederzuschlagen, nicht auf chemische Anziehung, sondern auf rein mechanische Flächenattraction, zurückzuführen haben. In der Färberei wird dieses Verhalten zur Fixirung organischer Farbstoffe auf der Faser benutzt. Nur in seltenen Fällen nämlich werden diese aus ihren Lösungen so fest durch die Faser allein niedergeschlagen, dass sie derselben durch Wasser und andere Lösungsmittel nicht mehr entzogen werden. Tränkt man aber die Faser vor dem Einbringen in die Farbstofflösungen mit einem der oben genannten Salze (den Beizen oder Mordants der Färber), so entstehen unlösliche gefärbte Verbindungen der in letzteren enthaltenen Basen mit den Farbstoffen, die, da sie in den Poren der Faser selbst zu Stande kommen, daran so fest haften, dass dauerhafte Färbung bewirkt wird.

Zersetzungen.

Ganz reine Cellulose verändert sich an der Luft nicht. Wo sie indess, wie z. B. im Holz, mit stickstoffhaltigen Substanzen imprägnirt ist, da erleidet sie an feuchter Luft schon bei gewöhnlicher Temperatur eine langsame Oxydation, bei welcher sie sich, je nach der Dauer des Vorganges, in gelb oder braun gefärbte zerreibliche Massen, Moder genannt, verwandelt. Beim Erhitzen an der Luft verbrennt sie mit Flamme zu Kohlensäure und Wasser. Wird sie bei Luftabschluss erhitzt, so färbt sie sich, ohne vorher zu erweichen, zu schmelzen oder sich aufzublähen, erst braun, dann schwarz und hinterlässt unter Ausgabe der gewöhnlichen Producte der trocknen Destillation stickstofffreier organischer Substanzen zuletzt reine Kohle. Erfolgt dieses Erhitzen unter starkem Druck, etwa in zugeschmolzenen Glasröhren, so entstehen dagegen nach Cagniard Latour und Violette unter vorübergehender Schmelzung steinkohlenartige Massen. Beim Erhitzen von reinem schwedischen Filtrirpapier mit Wasser auf 200° beobachtete Mulder die Bildung einer kleinen Menge Zucker (Glucose).

Beim Destilliren von Cellulose mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure erhielt Gmelin Ameisensäure. Unterchlorigsaure Salze und Chlor bei Gegenwart von Wasser zersetzen sie unter Kohlensäureentwicklung, ebenso Brom und Jod in höherer Temperatur. Verdünnte Salpetersäure (von einem unter 1,2 liegenden specif. Gew.) ist in der Kälte ohne Einwirkung und greift sie auch beim Kochen nur wenig an. Concentrirtere zerfrisst die Cellulose und löst sie beim Kochen unter Bildung von Korksäure und Oxalsäure. Ganz concentrirte Salpetersäure endlich, oder eine Mischung von dieser (oder von Salpeter) mit conc. Schwefelsäure, verwandeln sie in der Kälte, ohne sie zu lösen oder ihre Form zu ändern, in ein höchst explosives Nitrosubstitutionsproduct, in die be- Pyroxylin. kannte Schiessbaumwolle oder das Pyroxylin. Die Zusammensetzung der Schiessbaumwolle variirt. Ein nach Lenk's Vorschrift (Chem. Centralbl. 1864. 906) durch 48stündiges Eintauchen von sorgfältig gereinigter Baumwolle in eine Mischung von 3 Th. Schwefelsäure von 1,84 spec. Gew. und 1 Th. Salpetersäure von 1,485 spec. Gew. bereitetes, gut gewaschenes und bei 27° getrocknetes Präparat, welches sehr haltbar und höchst explosiv ist, sich aber nicht zur Bereitung von Collodium eignet, ist nach Abel (Journ. pract. Chem. CI. 488) gerade auf Trinitrocellulose, $\text{Ꞓ}^6\text{H}^7(\text{NΘ}^2)^3\text{Θ}^5$. — Die Auflösung der Schiessbaumwolle in Aetherweingeist bildet das bekannte Collodium.

Von kalter conc. Schwefelsäure wird die Cellulose zunächst in ihrem Zusammenhang gelockert, dann ohne Färbung gelöst. Die Lösung erhält, wenn alle Erwärmung vermieden Holzschwefelsäure. war, ausser Holzschwefelsäure, einer nur im syrupförmigen Zustande zu erhaltenden gepaarten Säure, die beim Erwärmen mit Wasser in Dextrin und Schwefelsäure zerfällt (Braconnot), noch eine durch Wasser als Gallerte ausfällbare, dem Stärkemehl nahe stehende und wie dieses durch Jod gebläut werdende Substanz (Liebig), welche sich bei längerem Stehen der Lösung oder beim Erwärmen derselben nach Zusatz von Wasser in Dextrin, später in Traubenzucker verwandelt (Braconnot). Taucht man Fliesspapier wenige Secunden in conc. Schwefelsäure und wäscht es darauf zuerst mit Wasser und dann mit sehr verdünnter Ammoniakflüssigkeit, so hat es Eigenschaften erlangt, die es der thierischen Haut ähnlich machen (Figuier und Poumarède. Gaine). Derartig verändertes Papier wird unter dem Namen Papyrin oder vegetabilisches Pergament technisch dargestellt. Bei längerer Berührung mit conc. Schwefelsäure schwärzt sich die Cellulose unter Bildung kohlenstoffreicherer huminartiger Substanzen; beim Erwärmen damit tritt rasch Verkohlung ein. — Verdünnte Schwefelsäure bewirkt bei langem Kochen allmälig die nämlichen Veränderungen, d. h. Verwandlung in Dextrin und Traubenzucker, wie kalte conc. Schwefelsäure. Wässriges Chlorzink wirkt der Schwefelsäure durchaus ähnlich, vermag auch im conc. Zustande Papier in vegetabilisches Pergament zu verwandeln (Dullo, Chem. Centralbl. 1861. 25). Auch Phosphorsäure und Salzsäure verändern die Cellulose in ähnlicher Weise, jedoch ist ihre Wirkung ungleich schwächer. Insbesondere vermag Salzsäure nur bei grosser Concentration und nach längerem Kochen die organische Structur der Cellulose zu vernichten. Die aus ammoniakalischen Kupferlösungen gefällte structurlose Cellulose wird indess schon beim Digeriren mit mässig verdünnter Salzsäure gelöst.

Wird Cellulose mehrere Tage mit conc. wässrigem Ammoniak auf 150°

erhitzt, so verwandelt sie sich in eine braune gummiartige zerfliessliche Masse von bitterem Geschmack, deren Lösung sich durch Kohle entfärben lässt und durch Gerbsäure gefällt wird (**Schützenberger**). Beim Schmelzen von Cellulose mit **Kalihydrat** und wenig Wasser wird Wasserstoff (nach **Péligot** auch Holzgeist) entwickelt und oxalsaures Kali gebildet (**Gay-Lussac**).

Erkennung.

Die **Erkennung** der Cellulose, insbesondere die Unterscheidung der pflanzlichen Faser (Baumwolle, Leinwand) von thierischer Faser (Seide, Wolle) bietet wenig Schwierigkeiten. Thierische Faser löst sich in kochender Kali- oder Natronlauge von 1,04-1,05 spec. Gewicht, während Pflanzenfaser davon kaum angegriffen wird. Baumwolle und Leinwand verwandeln sich bei $^1/_4$stündlichem Liegen in kalter conc. Schwefelsäure in eine kleisterartige Masse, die sich mit Jod bläut, Wolle und Seide verändern sich nicht. Wolle und Seide färben sich beim Kochen mit mässig conc. Salpetersäure gelb, Baumwolle und Leinwand nicht. Pflanzenfaser nimmt in Berührung mit einer weingeistigen Lösung von Pikrinsäure die Farbe nicht an, Wolle und Seide färben sich darin bleibend gelb. Seide, Wolle und Baumwolle lassen sich, wenn sie zugleich in einem Gewebe vorhanden sind, nach **Stefanelli** (Dingl. pol. J. CLVI. 225) dadurch neben einander erkennen, dass wässriges mit überschüssigem Ammoniak versetztes Kupferoxyd-Ammoniak nur Seide und Baumwolle (und zwar erstere am leichtesten), nicht die Wolle löst, und dass beim Neutralisiren der Lösung mit Salpetersäure die Baumwolle sogleich, die Seide erst nach längerem Stehen wieder ausgeschieden wird. **Persoz** (Compt. rend. LV. 810; auch Chem. Centr. 1863. 165) behandelt zu dem nämlichen Zwecke das Gewebe mit heisser concentrirter Chlorzinklösung, welche nur die Seide löst, und darauf mit kochender Natronlauge, welche die Wolle entfernt und die vegetabilische Faser zurücklässt.

Ungleich schwieriger ist der Ursprung verschiedener Pflanzenfasern zu bestimmen. Hier muss die mikroskopische Vergleichung die Entscheidung geben. Die chemische Untersuchung besitzt bei der gleichen stofflichen Zusammensetzung aller Pflanzenfasern nur in dem grösseren oder geringeren Widerstande, den sie vermöge ihrer verschiedenartigen Structur oder ihres ungleichen Gehalts an fremdartigen Stoffen Lösungsmitteln entgegensetzen, einen schwachen Anhaltspunkt. Zur Erkennung von Baumwollenfäden in Leinwand ist das von **Kindt** (Ann. Chem. Pharm. LXI. 253) und etwas später auch von **Lehnerdt** (Verh. d. Ver. z. Beförd. d. Gewerbfl. in Preuss. 1847. 19 und 1848. 24) angegebene Verfahren das bewährteste. Man bringt die sorgfältig ausgewaschene und getrocknete Probe 1-2 Minuten in conc. Schwefelsäure, wäscht sie dann mit Wasser und Sodalösung und presst sie zwischen Fliesspapier. Die der Schwefelsäure viel weniger Widerstand leistenden Baumwollenfäden sind jetzt gänzlich entfernt, die Leinenfäden aber nur dünner und durchscheinender geworden. — Färbt man nach **Elsner** eine Probe von einem Baumwolle und Leinen enthaltenden Gewebe in Krapp- oder Cochenillelösung, trocknet sie zwischen Fliesspapier und legt sie dann auf eine filtrirte Chlorkalklösung, so werden die Baumwollenfäden in einigen Stunden ganz entfärbt, während die Leinenfäden farbige lineare Zeichnungen zeigen. **Böttger** taucht eine Probe des Gewebes einen Augenblick in eine Auflösung von 1 Th. Fuchsin in 100 Th. Weingeist, wäscht sie mit Wasser ab und legt sie 1-3 Minuten auf wässriges Ammoniak, worauf die Baumwollenfäden farblos, die Leinenfäden aber noch rosenroth erscheinen.

Quantitative Bestimmung.

Zur quantitativen Bestimmung der Cellulose empfiehlt **Henneberg** (Ann. Chem. Pharm. CXLVI. 130) nach **Schulze's** Vorgang 1 Th. der vorher mit Wasser, Weingeist und Aether extrahirten Trockensubstanz 12-14 Tage lang bei höchstens 15° mit $^4/_5$ Th. chlorsaurem Kali und 12 Th. Salpetersäure von 1,10 spec. Gew. in einem verstöpselten Gefässe zu maceriren, dann mit kaltem und kochendem Wasser auszuwaschen, hierauf $^3/_4$ Stunden bei 60° mit einer Mischung von 1 Th. käuflicher Ammoniakflüssigkeit und 50 Th. Wasser zu digeriren, endlich noch mit kaltem und kochendem Wasser, Weingeist und Aether vollständig auszusüssen.

Technische Verarbeitung u. Verwendung.

Die Technik verwendet die Pflanzenfaser zur Bereitung von Flechtwerk, von Gespinnsten und Geweben, Papier und Pappe. Sie giebt dafür solchen Fasern den Vorzug, deren Gewinnung und Reinigung möglichst wenig Schwierigkeiten bietet. Dieser Forderung entspricht ganz besonders die Baumwolle, welche das Flughaar der Früchte verschiedener Gossypium-Arten ist und fast reine Cellulose darstellt. Ihre Faser besteht aus einer langen, platten, schwach gekräuselten Zelle, die unter dem Mikroskope pfropfenzieherartig gewunden und schief gitterartig gestreift erscheint. Ihr Durchmesser beträgt 0,01-0,02 Millimeter und ihr Querschnitt hat die Form einer Acht. Sie dient dem Chemiker zur Verfertigung von Schiessbaumwolle und, weil sie hindurchstreifender Luft Staubtheilchen, Pilzsporen, kurz alle darin suspendirten festen Körperchen zu entziehen vermag, auch für Luftfilter. — Die Leinenfaser ist der Bast von *Linum usitatissimum.* Um sie rein zu erhalten, wird die Leinpflanze kurz vor dem völligen Reifen der Früchte dem sogenannten Röstprocess unterworfen, d. h. längere Zeit hindurch unter stetem Feuchthalten der Einwirkung der Luft ausgesetzt, oder, was rascher zum Ziele führt, in stehendes oder fliessendes Wasser eingetaucht. Es tritt dabei eine Art Gährung ein, welche die die Faser verkittenden Stoffe, wie Eiweiss, Schleim, Gummi u. s. w. zerstört, den Holzkörper brüchig macht und den Zusammenhang zwischen diesem und dem Baste aufhebt. Sobald dieser Punkt eingetreten ist (bei längerem Warten würde auch die Bastfaser zerstört werden), wird durch die mechanischen Operationen des Brechens, Schwingens und Hechelns die Faser von den anhängenden Holz- und Rindentheilen befreit und durch die spätere Bleiche die völlige Reinigung zu Ende geführt. Die einzelne Leinenfaser ist eine sehr lange, dünne, walzenförmige, mit ausserordentlich feinem Längskanal versehene, niemals gedrehte und nur an den erweiterten Stellen gitterartig gestreifte Zelle von 0,01-0,015 Millimeter Durchmesser. — Wie die Leinenfaser hat auch die von *Cannabis sativa* abstammende Hanffaser ihren Ursprung im Bast. Ihre Gewinnung ist von ganz ähnlicher Art. Auch die einzelne Faser gleicht der Leinfaser, ist aber starrer und dicker, hat einen weiteren Längskanal und zeigt meistens Längsstreifen. — Von anderen technisch benutzten Pflanzenfasern mögen noch die von verschiedenen Urtica-Arten gewonnene Nesselfaser, der aus den Blättern von *Phormium tenax* stammende neuseeländische Flachs, die Palmenfaser von *Sagurus Rumphii* und *Cocos nucifera* und der Manilahanf von *Musa troglodytarum* Erwähnung finden. — Zur Papierfabrication werden in neuerer Zeit ausser der Leinen-, Baumwollen- und Hanffaser auch Stroh und Holz benutzt. Letzteres — man verwendet vorzugsweise das Holz der Espe oder Zitterpappel, *Populus tremula* — wird mittelst grosser Steine unter beständigem Wasserzufluss zermahlen und der erhaltene Brei durch Siebvorrichtungen in Fasern von grösserer oder geringerer Feinheit gesondert. — Zur Anfertigung von Matratzen, Bettdecken u. s. w. dient endlich noch die sogenannte Waldwolle. Sie wird aus den Blättern von *Pinus sylvestris* bereitet, die man durch Destillation vom Oel und durch Behandlung mit Alkalien vom Harz befreit und dann durch Klopfen und Schlagen auflockert.

Verhalten im Organismus.

Dass die Cellulose im Tractus, besonders der Herbivoren, theilweise der Verdauung unterliegt und resorbirt wird, ist durch Lehmann erwiesen. In welchem Theile des Darmes dies geschieht und ob eine Verwandlung in Traubenzucker (Donders) vorausgeht, bedarf weiterer Untersuchungen.

Medicinische Anwendung.

Die Cellulose kommt in der Form der Samenhaare verschiedener Species der Gattung Gossypium als Baumwolle oder Watte häufig äusserlich in der Medicin in Anwendung. Sie dient zu festen Verbänden nach Fracturen, Luxationen u. s. w. (Watteverband von Burggraeve, als leicht anzulegen und wenig drückend zu empfehlen), ferner zum Verbande von Verbrennungen (Anderson u. A.) und Vesicatorwunden, bei Erysipelas, Frostbeulen, Ekzem (Mende, Mauthner), auch zum Ersatz der Leinwandcharpie auf Wunden und Geschwüren, deren Secrete sie indess nicht so gut aufsaugt. Sie liefert das Material zu Tampons bei Blutungen des Uterus (Bennett), Placenta praevia (Konitz) und bei Epistaxis (Reveillé-Parisel), auch bei Taubheit mit Verlust des Trommelfells (Yearsley). Mit Salpeter oder chlorsaurem Kali imprägnirt dient sie zu Moxen. Greenhalgh führt mittelst Baumwollenpfropfen adstringirende und andere Substanzen in das Cavum uteri ein; so auch die gleichzeitig gegen Frost verwerthete jodirte Baumwolle, erhalten durch Tränkung von 16 Th. Baumwolle mit Lösung von 2 Th. Jodkalium und 1 Th. Jod in 16 Th. Glycerin und 1 Th. Sp. vini rfss.

Collodium.

Weitere medicinische Wichtigkeit hat die Cellulose durch das von ihr abstammende Collodium (S. 572), das entweder für sich als Lösung von Schiessbaumwolle in Aether und Alkohol als adstringirendes Collodium (ursprünglich als Schönbein'scher Liquor, Liquor sulfurico-aethereus constringens bezeichnet) oder mit geringen Mengen Terpenthinöl oder Ricinusöl oder Glycerin versetzt, als sog. Collodium elasticum, äusserlich zu Bepinselungen dient, wobei an der Applicationsstelle durch Verdunsten des Aethers ein dünnes Häutchen sich bildet, das bei Dermatitis, Erysipel, Geschwüren, auf wunden Brustwarzen u. s. w. eine schützende Decke bilden kann. Hier und bei einfachen Wunden, bei Variola im Gesicht, bei kleinen Blutungen, z. B. aus Blutegelstichen, ferner in dicken Lagen aufgestrichen, um Compression zu bedingen, bei Mastitis, Orchitis u. s. w., findet Collodium vorzugsweise Verwendung. Auch kann es als Ueberzug für Pillen und als Excipiens für extern zu applicirende Medicamente, so für ätzende Metallpräparate, z. B. Sublimat, für Adstringentien, wie Tannin, Bleisalze — wofür diverse Formeln unter der Bezeichnung Collodium corrosivum, Collodium stypticum etc. angegeben sind — benutzt werden.

Stärkmehl. Stärke. Amylum. Amydon. $C^6H^{10}O^5$. — Literat.: Eine vollständige Zusammenstellung der älteren Literatur findet sich in Poggend. Annal. XXXVII. 114. — Guibourt, Ann. Chim. Phys. XL. 183. — Payen, Ann. Chim. Phys. (2) LIII. 73; LVI. 337; LXI. 355; LXV. 225; (4) IV. 286; Compt. rend. XIV. 533; XVIII. 240; XXIII. 337; XXV. 147; XLVIII. 67. — Guérin-Varry, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 525; LVII. 108; LX. 32; LXI. 66. — Béchamp, Compt. rend. XXXIX. 653; XLII. 1210. — Nägeli, Viertelj. pract. Pharm. VI. 256; die Stärkemehlkörner. 1858. — Maschke, Journ. pract. Chem. LVI. 409; LXI. 1. — Delffs, Poggend. Annal. CIX. 648; N. Jahrb. Pharm. XIII. 1. — Jessen, Poggend. Annal. CVI. 497; Journ. pract. Chem. CV. 65.

Vorkommen.

Das schon den Alten bekannte Stärkmehl ist einer der verbreitetsten Pflanzenstoffe. Es findet sich in fast allen Pflanzen und in den verschiedensten Organen derselben, jedoch nicht zu allen Zeiten. In den Pilzen ist es mit Sicherheit bis jetzt nicht nachgewiesen worden, auch konnte es Schacht niemals in irgend einem Theile von *Monotropa Hypopitys* auffinden. Es erzeugt sich vorzugsweise in den Parenchymzellen, kommt aber auch in den Zellen der Markstrahlen, im Holzparenchym und bisweilen auch in den Bastzellen vor. Dagegen findet es sich nicht in den Gefässen und Intercellulargängen und im jüngsten Zellgewebe, wie z. B. den jüngsten Blatt- und Blüthengebilden, den Wurzelschwämmchen u. s. w. (Payen). In gewissen Perioden des Wachsthums der Pflanzen ist ihr Stärkmehlgehalt am bedeutendsten, um dann zu anderen Zeiten wieder abzunehmen oder ganz zu verschwinden. So verschwindet gewöhnlich in den Holzpflanzen der während des Herbstes in Rinde und Markstrahlen angesammelte Vorrath von Stärkmehl mehr oder weniger im Frühjahr mit dem Beginn der Safteirculation, indem er das Material zur Bildung neuer Zellen ist. Auch in den Samen und Knollen verschwindet die Stärke mit Entwicklung der Keime und im Kernobst mit Zunahme der Reife.

Es scheint, dass das Amylum sich erst dann in den Theilen der Pflanze zu bilden anfängt, wenn dieselben einen gewissen Grad der Entwicklung erreicht haben und dass, wenn es im Verlaufe der Vegetation wieder verschwindet, es zunächst in Dextrin und Zucker übergeführt wird.

Am reichlichsten unter den verschiedenen Organen der Pflanze tritt das Stärkmehl in den Samen, Knollen, Zwiebeln, Wurzeln und Rhizomen, ferner im Mark und in der Rinde auf. Ganz besonders reich an Stärke, und daher zum Theil zur Gewinnung derselben geeignet, sind die Samen der Cerealien und Hülsenfrüchte, die Früchte der Eichen, die Kastanien, die Knollen der Kartoffeln und Bataten, die Knollen von *Helianthus tuberosus, Janipha Manihot, Arum maculatum,* die Zwiebeln von Lilien, Tulpen und anderen Liliaceen, das Mark der Palmen u. s. w.

Stärkemehlgehalt verschiedener Pflanzen.

Ueber den Stärkmehlgehalt der als Nahrungsmittel benutzten Cerealien und Leguminosen hat namentlich Krocker (Ann. Chem. Pharm. LVIII. 672) Untersuchungen ausgeführt. Derselbe fand in runden Zahlen in bei 100° getrocknetem Weizen 53-57% Stärkmehl, in Roggen 44-48 %, in Hafer 37-40 %, in Gerste 38-43 %, in Buchweizen 44-45 %, in Mais 66-67 %, in Reis 86-87 %, in Bohnen 38 %, in Erbsen 39 %, in Linsen 40 %, in lufttrocknen (noch etwa 70 % Wasser enthaltenden) Kartoffeln 16-24 %. Der Gehalt wechselt indess nach Standort, Klima und Varietät.

Ob im Thierreich wirkliches Stärkmehl vorkommt, ist noch zweifelhaft. Der von verschiedenen Forschern (Virchow) für Amylum oder doch einen ihm sehr verwandten Körper gehaltene Stoff (amyloide Substanz), der sich in Milz, Leber, Nieren, Gehirn, in manchen Exsudaten, im Eidotter u. s. w. vorfindet, ist neueren Untersuchungen (Friedreich und Kekulé) zufolge stickstoffhaltig und den Eiweisskörpern nahe stehend. Dagegen ist von Th. Werner (Viertelj. pract. Pharm. XIX. 115. 1870) und C. Dareste (ebendas.) neuerdings das constante Vorkommen von Stärkmehl im Eigelb (etwa 2 %) behauptet worden.

Im Thierreich findet sich kein Amylum.

Zur technischen Gewinnung des Stärkmehls eignen sich, weil sie im Verhältniss zu ihrem Gehalt allein wohlfeil genug sind, nur Kartoffeln und Getreidearten, von denen wieder fast ausschliesslich Weizen verarbeitet wird. Sie gestaltet sich am einfachsten bei den Kartoffeln, deren Zellen nur zerrissen zu werden brauchen, um die Stärke herausspülen zu können, während beim Weizen die Abscheidung durch den beträchtlichen Gehalt an Kleber sehr erschwert ist.

Darstellung:

Bei der fabrikmässigen Darstellung von **Kartoffelstärke** werden die Kartoffeln zunächst in den Waschtrommeln so vollständig als möglich gereinigt, dann von den Reibcylindern in Brei verwandelt, aus welchem nun auf flachen oder in cylindrischen Metallsieben von verschiedener Maschenweite durch fortwährend zufliessendes Wasser die Stärke herausgewaschen wird. Die abfliessenden milchweissen Stärkeflüssigkeiten werden in Bottichen gesammelt, in welchen sie innerhalb einiger Stunden die in ihnen suspendirt gewesene Stärke zugleich mit mancherlei fremden Stoffen absetzen. Der Bodensatz wird nach dem Ablassen der überstehenden Flüssigkeit mit reinem Wasser angerührt und dann zur Beseitigung der mechanischen Verunreinigungen wiederholt durch Siebe von zunehmender Feinheit geseiht. Die ablaufenden Flüssigkeiten lagern nun in einem Satzbottich bei längerer Ruhe die Stärke als dichten Kuchen ab, von welchem nur die oberste weisslich gelbe und schlammige Schicht noch entfernt zu werden braucht, um sie völlig weiss und rein zu erhalten. Das Trocknen geschieht nach dem Abtropfen des in Stücke zerbrochenen Kuchens in Spitzkörben aus Messingdraht zuerst durch Ausbreiten auf Gypsböden, dann im Luftzuge auf dem Trockengerüst, endlich bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur in den Trockenstuben. — Trotz der sehr vollkommenen bei der Kartoffelstärkebereitung verwendeten Maschinen wird doch ein sehr beträchtlicher (nach Anthon und Scheven der dritte Theil und mehr) Theil der Stärke von den Fasern der Kartoffeln zurückgehalten und geht für die Gewinnung verloren. Anthon empfiehlt daher die Rückstände in Zucker überzuführen und auf Sprit zu verarbeiten.

aus Kartoffeln;

aus Weizen. Aus Weizen gewann man die Stärke früher gewöhnlich in der Weise, dass man ihn grob schrotete, mit Wasser aufweichte, dann unter Mühlsteinen oder Walzen in Säcken so lange unter Wasser auspresste, als dieses noch milchig ablief und die abgelaufenen Flüssigkeiten längere Zeit der Ruhe überliess. Es trat dann eine Art Gährung ein, bei welcher die Flüssigkeit sauer wurde und der dem abgesetzten Stärkmehl anfangs beigemengte Kleber sich löste. Die Reinigung geschah auf ähnliche Weise wie bei der Kartoffelstärke. — Bei dem neueren Darstellungsverfahren von Martin sucht man neben der Stärke auch den Kleber zu gewinnen. Zu diesem Zweck verwendet man den Weizen als feines Mehl, bereitet daraus mit etwas Wasser einen steifen Teig und knetet diesen nach 1-2stündlichem Liegen auf einem feinmaschigen Drahtsieb unter den feinen Wasserstrahlen einer Brause, bis das Wasser klar abläuft. Bei dieser Behandlung bleibt weitaus der meiste Kleber auf dem Sieb zurück. Die abgelaufene Flüssigkeit lässt man an einem mässig warmen Orte 24 Stunden leicht gähren und reinigt die sich absetzende Stärke, wie oben angegeben wurde.

Eigenschaften. Das Stärkmehl bildet ein weisses glänzendes, zart anzufühlendes, zwischen den Fingern und Zähnen knirschendes geruch- und geschmackloses Pulver. Das specif. Gewicht des lufttrocknen ist 1,50, dasjenige des bei 100° getrockneten 1,56-1,63 (Flückiger). Es ist nur selten formlos, sondern besteht meistens aus mikroskopisch kleinen organisirten Körnchen, die entweder einfach sind und dann gewöhnlich eine rundliche, seltener eine linsen-, scheiben- oder stabförmige Gestalt besitzen, oder zusammengesetzt, d. h. zu Gruppen von 2-12 Körnchen vereinigt. In der Regel bestehen die Körnchen aus übereinandergelagerten Schichten, die einen centralen oder excentrischen Kern umschliessen. Nach Schleiden, Mohl, Payen u. A. zeigen die einzelnen Schichten keine andere Verschiedenheiten als die, welche durch verschiedene Dichtigkeit bedingt sind, während Nägeli die schon von Leuwenhoek (1716), später auch von Raspail (1833) ausgesprochene Ansicht theilt, dass die Stärkekörnchen aus zwei isomeren Verbindungen gebildet sind, aus der in Speichel löslichen Granulose und aus unlöslicher Cellulose, welche zurückbleibt, wenn man verdünnte organische Säuren, Diastase oder Pepsin auf Stärke einwirken lässt, bis die in der Form unverändert bleibenden Körnchen von Jod nicht mehr gebläut, sondern nur gelb gefärbt werden. Nach Delffs, Jessen u. A. sind sämmtliche Schichten der Stärkekörner von dünnwandigen, aus Cellulose gebildeten Häuten umkleidet, deren Gesammtgewicht nur wenige Procent vom Gewicht der Körner beträgt. Ihre Hauptmasse besteht aus Amylogen und Amylin. Ersteres kann durch anhaltendes Reiben der Stärkekörner mit feinem Quarzsand und Wasser in eine filtrirbare Lösung übergeführt werden und beträgt nach Guérin-Varry etwa 58 % vom Gesammtgewicht, während das in Wasser unlösliche Amylin 38 % ausmachen soll.

Der Durchmesser der Stärkemehlkörner ist bei den verschiedenen Pflanzen sehr verschieden. Nach Payen beträgt der Durchmesser der Körner von Kartoffeln 0,14-0,185 Millimet., von Arrowroot 0,140, von grossen Bohnen 0,075, von Sago 0,045-0,070, von Linsen 0,067, von Schminkbohnen 0,063, von Erbsen 0,050, von Weizen 0,050, von Mais 0,030, von Hirse 0,010, von Pastinakwurzeln 0,0075, von Runkelrübensamen 0,004, von Samen des *Chenopodium quinoa* 0,002 Millimeter.

Die Stärke ist sehr hygroskopisch. Im Vacuum getrocknet enthält sie noch gegen 11 % Wasser, lufttrocken 16-28 %, an feuchter Luft aufbewahrt 56 % und nach dem Absetzen aus Wasser und vollständigem Abtropfen mehr als 80 %. In kaltem Wasser suspendirt sie sich leicht, löst sich aber darin, wie auch in Weingeist und Aether, nach der Meinung vieler Chemiker nicht. Nach Guibourt, Guérin-Varry, Delffs, Jessen u. A. dagegen geht bei anhaltendem Reiben mit Wasser im Achatmörser oder mit Quarzsand (vergl. oben) ein Theil (Delff's Amylogen, Guibourt's Fécule soluble, Guérin-Varry's Amidine) in Lösung. Nach Wicke (Poggend. Annal. CVIII. 359) enthält aber auch in diesem Fall die abfiltrirte Lösung nur sehr fein suspendirtes Stärkmehl. — Wird die Stärke mit Wasser erwärmt, so beginnen die Körnchen je nach ihrer Abstammung bei 47-57° (man vergl. Lippmann, Journ. pract. Chem. LXXXIII. 51) aufzuquellen, die Schichten platzen und es entsteht bei 55 bis 87° eine dicke schleimige, beim Erhitzen auf 100° an Consistenz noch zunehmende Masse, sogen. Kleister. Derselbe wird beim Austrocknen hornartig. Lässt man ihn gefrieren und wieder aufthauen, so kann das Wasser herausgepresst werden und es hinterbleibt die veränderte Stärke als eine filzartige Masse, die Wasser schwammartig aufsaugt und mit heissem Wasser keinen Kleister mehr zu erzeugen vermag. Aus diesem Verhalten scheint hervorzugehen, dass der Kleister nicht, wie dies von Payen, Guérin-Varry u. A. geschieht, als eine, wenn auch nur partielle, Lösung des Stärkmehls angesehen werden kann.

Verbindungen des Stärkmehls nach constanten stöchiometrischen Verhältnissen sind bis jetzt eigentlich nicht dargestellt worden. Lose Verbindungen Verbindungen.

desselben mit Kalk und Baryt erhält man durch Fällen von dünnem Stärkekleister mit Kalk- oder Barytwasser, auch ist ein Stärkmehl-Bleioxyd durch Zusatz von Ammoniak und Bleizucker zu sehr verdünntem Kleister darstellbar. Als sehr lose chemische Verbindungen endlich scheint man auch die gefärbten Producte betrachten zu müssen, welche beim Zusammentreffen von Stärke mit Jod und Brom entstehen. Stärke sowohl als Kleister färben sich mit Jod intensiv blau, bekanntlich eine äusserst empfindliche Reaction auf Jod wie auf Stärke. Jodstärke. Beim Erhitzen verschwindet die Färbung, kommt aber beim Erkalten wieder zum Vorschein, wenn nicht das Jod dabei vollständig verflüchtigt wurde. Auch im Sonnenlichte verschwindet sie, sowie auf Zusatz von Chlor oder starken Basen. Der Eintritt der Färbung wird nach Goppelsröder (Poggend. Annal. CXIX. 57) durch Gegenwart mancher anscheinend indifferenter Salze, wie z. B. der schwefelsauren Alkalien, verzögert oder auch ganz verhindert. Da man der Jodstärke das Jod durch alle diejenigen Flüssigkeiten, welche das Jod zu lösen vermögen, entziehen kann, so hält sie Liebig für ein blosses Gemenge. Auf der anderen Seite sprechen nun aber auch mancherlei Erscheinungen dafür, dass das Jod in der Jodstärke doch nicht im völlig freien Zustande existirt, so z. B. der Umstand, dass aus einer Lösung von Jod in stärkehaltigem Wasser das Jod durch Silberlösung weit langsamer gefällt wird, als aus rein wässriger Lösung. Guichard (Chem. Centralbl. 1863. 844) betrachtet die Jodstärke als ein Gemenge einer farblosen Jodstärke und freiem, in ersterer gelöstem und die blaue Färbung bedingendem Jod. Fritsche (Poggend. Annal. XXXII. 157), welcher die Jodstärke für eine Verbindung von 10 Aequiv. Stärke und 1 Aequiv. Jod hält, stellt sie rein dar, indem er eine filtrirte Auflösung von Stärkekleister in conc. Salzsäure so lange mit einer weingeistigen Lösung von Jod versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht, den er alsdann mit Wasser auswäscht und über Schwefelsäure trocknet. — Brom färbt die Stärke und den Kleister pomeranzengelb. Bromstärke. Die von Fritsche nach Art der Jodstärke dargestellte Bromstärke ist ein pomeranzengelbes, nicht ohne Verlust von Brom zu trocknendes Pulver. — Nach Payen wirkt auch wässriges Kupferoxyd-Ammoniak auf Stärke ein: die Körner vergrössern ihr Volumen beträchtlich und es entsteht eine Verbindung von Stärkmehl mit Kupferoxyd, die sich aber nicht auflöst.

Zersetzungen. Lösliche Stärke. Wird Stärke im zugeschmolzenen Rohr anhaltend auf 100° erhitzt, so verwandelt sie sich allmälig in lösliche Stärke (Maschke). Diese auch noch auf andere Weise (s. unten) aus der Stärke sich erzeugende isomere Modification bildet beim Kochen mit Wasser nun keinen Kleister mehr und aus der filtrirten Lösung fällt Weingeist eine weisse klebrige Masse, die sich in Wasser mit Leichtigkeit löst. Die Lösung polarisirt nach Béchamp stärker rechts als die des Dextrins. — Steigert man die Temperatur der in offenen oder verschlossenen Gefässen befindlichen Stärke auf 160° (für lufttrocknes Stärkemehl) bis 200° (für bei 100° getrocknete Stärke), so geht sie in Dextrin über und bei 200-215° bildet sich eine durchsichtige geschmolzene Masse, welche nur aus Dextrin besteht (Payen). Bei 220-230° treten jedoch weitere Veränderungen ein und unter Aufblähen und Bildung von brenzlichen Producten verwandelt sich das Dextrin in der Hauptsache in Pyrodextrin (Gélis, Ann. Chim. Pyrodextrin.

Phys. (3) LII. 388). Dieses ist nach Gélis eine braune brüchige geschmack- und geruchlose, in Wasser leicht lösliche, in absolutem Weingeist und Aether unlösliche Masse von der Zusammensetzung: $C^{48}H^{36}O^{36}$, HO. Es findet sich in allen durch Rösten veränderten stärkehaltigen Substanzen. — In noch höherer Temperatur tritt Verkohlung und trockne Destillation ein, bei welcher ähnliche Producte wie aus dem Zucker gebildet werden. — Bei anhaltendem Kochen von Stärke mit Wasser geht der Bildung von Dextrin und Zucker nach Béchamp gleichfalls die Bildung eines löslichen Stärkmehls voran. Bei sehr anhaltendem Erhitzen der Stärke mit Wasser auf 160 bis 170° findet nach Loew (Zeitschr. Chem. 1867. 510) vollständige Zersetzung unter Bildung von Kohlensäure, Ameisensäure und Huminsubstanz und Ausscheidung von Kohle statt.

Leichter noch als durch Erhitzen mit Wasser wird die Verwandlung der Stärke in Dextrin und Zucker, der nach Béchamp stets die Bildung von löslichem Stärkmehl vorangeht, durch Kochen mit verdünnten Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Oxalsäure, wässriges Chlorzink) oder durch Einwirkung gewisser Fermente (Diastase, Kleber, Speichel, Bierhefe, thierische Schleimhäute und Gewebe u. s. w.) bewirkt. Schon die Dextrinbildung beim Erhitzen von trockner Stärke wird durch Zusatz einer kleinen Menge Säure sehr beschleunigt. Nach Musculus (Journ. Pharm. (3) XXXVII. 419) sind in allen diesen Fällen Dextrin und Traubenzucker Zersetzungsproducte der Stärke. Er fand, dass auf 1 Aequiv. Zucker stets 2 Aequiv. Dextrin entstehen, und dass letzteres bei weiterem Kochen mit verdünnten Säuren oder bei fortgesetzter Einwirkung der Fermente gar nicht oder doch nur sehr langsam in Zucker umgewandelt werde. Payen bestreitet letzteres und Philipp (Zeitschr. Chem. 1867. 400) hat nachgewiesen, dass die auftretenden Mengen von Dextrin und Zucker keineswegs in einem constanten Verhältniss stehen, dass vielmehr unter sonst gleichen Bedingungen um so mehr Zucker gebildet wird, je mehr Säure angewandt wurde.

Stärkmehlschwefelsäure.

Trägt man Stärkmehl unter Vermeidung aller Erwärmung in conc. Schwefelsäure ein, so enthält die Lösung nach einigen Stunden Stärkmehlschwefelsäure, nach 8-10tägiger Einwirkung ausser dieser auch Dextrin und Zucker (Fehling, Ann. Chem. Pharm. LV. 13). — Salpetersäure übt je nach ihrer Concentration, Temperatur und Menge eine verschiedene Wirkung aus. Wird Stärke mit überschüssiger concentrirter oder verdünnter Salpetersäure anhaltend erhitzt, so entsteht unter Entwicklung rother Dämpfe Oxalsäure (Scheele). Erwärmt man sie dagegen mit gewöhnlicher Salpetersäure im Wasserbade nur bis zum Beginn der Entwicklung von rothen Dämpfen oder lässt sie mit ihrem gleichen Gewicht conc. Salpetersäure, die noch mit 2 Th. gewöhnlicher Säure (NO^5, 4HO) versetzt ist, bei Mittelwärme 24-30 Stunden in Berührung, so verwandelt sie sich in lösliches Stärkmehl (Béchamp). Löst man sie endlich in Salpetersäurehydrat oder rauchender Salpetersäure, so

Xyloidin.

fällt Wasser aus der schleimigen Lösung Xyloidin (Braconnot). Das Xyloidin (Pyroxam), $Ɵ^6H^9(NƟ^2)Ɵ^5$ (?), ist ein weisses sandiges geschmackloses Pulver, das durch Schlag explodirt, bei 180° mit Lebhaftigkeit verbrennt, in Wasser, Weingeist und Aether unlöslich ist und durch reducirende Agentien wieder in Stärke verwandelt wird.

Ozon verändert Stärke nicht (Gorup-Besanez). Beim Destilliren mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure liefert sie Kohlensäure und Ameisensäure (Wöhler), beim Destilliren mit Braunstein und Salzsäure Chloral neben Kohlensäure, Ameisensäure u. a. Producten (Städeler, Ann. Chem. Pharm. LXI. 101). Trocknes Chlorgas verändert Stärke nicht, leitet man dasselbe aber anhaltend zu unter Wasser befindlicher Stärke, so wird ein Theil derselben unter Entwicklung von Kohlensäure zerlegt (Liebig).

Beim Erhitzen von Stärke mit conc. wässrigem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr auf 150° erhielt Schützenberger (Zeitschr. Chem. IV. 65) ein ähnliches braunes zerfliessliches Product wie aus Cellulose (vergl. diese). — In verdünnten wässrigen Lösungen von Kali oder Natron schwillen die Stärkmehlkörner auf und beim Zusammenreiben mit conc. Laugen entsteht eine Gallerte. Bei längerem Digeriren mit 5proc. Kalilauge bildet sich nach Payen Dextrin; sehr conc. Lauge giebt beim Kochen eine braune Lösung. Beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht Oxalsäure (Gay-Lussac). — Wird Stärke in inniger Mischung mit 8 Th. gebranntem Kalk destillirt, so wird ein öliges Destillat erhalten, in welchem sich Metaceton und Aceton finden (Fremy).

Stärkearten des Handels.

Ausser der Weizen- und Kartoffelstärke werden noch einige andere Stärkearten in den Handel gebracht, deren Gewinnung in ähnlicher Weise bewirkt wird, wie die der ersteren. Es sind dies: die Reisstärke, welche namentlich in England im grössten Maassstabe dargestellt wird, die Maisstärke, die Kastanienstärke aus Rosskastanien, das auf Jamaica und anderen westindischen Inseln aus der Wurzel von *Maranta arundinacea M.* gewonnene Arrowroot, das Tikor oder die Curcumastärke, in Ostindien aus *Curcuma angustifolia Roxb.* bereitet, das aus den Knollen von *Arum maculatum L.* dargestellte Portland-Arrowroot, die Cassavastärke und das Tapioca aus der Wurzel der Brasilianischen *Janipha Manihot Knth.*, der ostindische Sago, die durch Erhitzen im feuchten Zustande theilweise in Kleister verwandelte und dann beim Trocknen hornartig gewordene Stärke aus dem Mark verschiedener Sagus-Arten und einige andere.

Verfälschungen.

Als Verfälschungen hat man im Stärkmehl Gyps, Kreide, Pfeifenthon und andere unorganische Substanzen angetroffen. Sie werden am einfachsten durch eine Bestimmung des Aschengehalts ermittelt, die normal nicht über 1,5 % beträgt.

Häufiger sind Verfälschungen der einen Stärkeart mit einer anderen, so der Weizenstärke mit Kartoffelstärke, oder des Arrowroots mit jenen beiden oder mit Reisstärke. Hier giebt vor Allem die mikroskopische Untersuchung Aufschluss, bezüglich welcher wir auf die Lehrbücher der Pharmacognosie und Waarenkunde verweisen. Nach Puscher soll noch eine Beimengung von 1 % Kartoffelstärke in der Weizenstärke daran erkannt werden können, dass erstere beim Auflösen in conc. Schwefelsäure einen deutlichen Geruch nach Fuselöl entwickelt, letztere nicht. Nach Mayet giebt Kartoffelstärke beim Anrühren mit 22 Th. einer Lösung von 1 Th. Kali-Kalk in 7¼ Th. Wasser eine opalisirend durchsichtige Gallerte, die in ½ Minute fest wird, während Weizenstärke damit bei gleichen Verhältnissen eine milchige nicht fest werdende Mischung erzeugt. Beim Zusammenreiben mit verdünnter Salzsäure geben Kartoffel- und Weizenstärke schon in 2-3 Minuten, Reisstärke dagegen erst in 25-30 Minuten einen zähen Schleim (Scharling). Beim Kochen mit salzsäurehaltigem Wasser entwickeln alle diese Stärkearten einen deutlichen Geruch nach Ameisensäure, was Arrowroot nicht thut (Schmidt. Oswald).

Quantitative Bestimmung des Stärkmehls.

Die Bestimmung des Stärkmehlgehalts einer Pflanze oder eines Pflanzentheils lässt sich, wenn dieselbe auf Genauigkeit Anspruch machen soll, auf directem Wege nicht ausführen, da eine vollständige Abscheidung der Stärke auf mechanischem Wege nicht erreicht werden kann (s. oben) und ebensowenig eine Extraction im unveränderten Zustande mit Hülfe von Lösungsmitteln möglich ist. Das gewöhnlich eingeschlagene Verfahren bestand daher darin, die Stärke durch Kochen mit verdünnten Säuren in Traubenzucker zu verwandeln, dessen Menge durch Gährung oder durch titrirte alkalische Kupferlösung (man vergl. Traubenzucker) zu bestimmen und für 1 Aequiv. gefundenen Traubenzuckers 1 Aequiv. Stärke in Rechnung zu bringen. Offenbar setzt diese Methode nicht nur die vollständige Umwandlung der Stärke in Zucker, sondern auch die Abwesenheit aller sonstigen in Zucker überführbaren Substanzen voraus. Dragendorff (Chem. Centralbl. 1862. 523) hat daher einen anderen Weg in Vorschlag gebracht, der auf der Unlöslichkeit des Stärkmehls in weingeistiger Kalilösung und seiner Ueberführbarkeit in löslichen Zucker durch Malzauszug oder durch Erhitzen mit verdünnten Säuren beruht. Man erhitzt 2-3 Grm. der gepulverten und bei 100° getrockneten Substanz mit 25-30 Grm. einer 5procent. Lösung von Kalihydrat in absolutem Weingeist im zugeschmolzenen Rohr 18 bis 30 Stunden auf 100°, filtrirt dann noch heiss durch ein mit Salzsäure extrahirtes, bei 100° getrocknetes und gewogenes Filtrum, wäscht den Filterrückstand erst mit heissem absolutem, dann mit kaltem gewöhnlichem Weingeist, zuletzt mit Wasser, trocknet endlich zuerst bei 50°, dann bei 100° und wägt. Der gefundene Gewichtsverlust entspricht dem Gehalt der Substanz an Eiweissstoffen, Fett, Zucker und einem Theil der Salze. Man erhitzt nun den Rückstand sammt dem zerschnittenen Filtrum mit 5procent. Salzsäure, bis eine Probe sich mit Jod nicht mehr bläut, bringt ihn dann wieder auf ein gewogenes Filtrum, wäscht, trocknet und wägt. Der jetzt ermittelte Gewichtsverlust (die Differenz der Wägungen 1 und 2) entspricht nach Dragendorff ziemlich genau dem Stärkmehlgehalt und nur die Anwesenheit von Mineralsubstanzen, welche unlöslich in Kali, Weingeist und Wasser, aber löslich in Salzsäure sind, könnte einen kleinen Fehler bedingen. Um auch diesen zu vermeiden, kann man die Verwandlung der Stärke in Zucker statt durch verdünnte Salzsäure durch Digestion mit Malzauszug bei 56° bewirken. Zur Controle kann endlich noch der gebildete Zucker mittelst alkalischer Kupferlösung bestimmt werden.

Technische Verwendung des Stärkmehls.

Von der Technik wird die Stärke bei der Bereitung von Weingeist, Branntwein und Bier, zur Darstellung von Dextrin und Glucose, zum Appretiren der Zeuge und noch zu mancherlei anderen Zwecken verwendet.

Bedeutung als Nährstoff.

Die Bedeutung, welche es als Nährstoff für den animalischen Organismus besitzt, ist bekannt; denn ihm verdanken Brod, Mehlspeisen, Kartoffeln, Gemüse und andere der gewöhnlichsten Nahrungsmittel zum grossen Theil ihren Nahrungswerth.

Verhalten im Organismus.

Aus dem S. 534 Angeführten erhellt, dass das Stärkmehl nicht als solches vom Organismus resorbirt wird. Durch den Mund eingeführtes Stärkmehl wird theilweise oder ganz in Dextrin und weiter in Glucose verwandelt (woran in Mund und Magen der Speichel, dessen Saccharificationsvermögen schon 1831 Leuchs constatirte, im Dünndarm der pankreatische Saft und nach Schiff (gegen Thiry und Leube) auch der Darmsaft, nach Funke's Versuchen an Kaninchen vielleicht auch das Secret des *Processus vermiformis* Antheil hat) und unterliegt dann, theils schon im Darm, theils im Blute den bei der Glucose zu erwähnenden Veränderungen. In dieser Metamorphose liegt der Grund, weshalb bei Zuckerharnruhr amylumreiche Nahrung widerrathen wird.

Medicinische Anwendung.

Das Stärkmehl kommt medicinisch besonders als Weizenstärke und Kartoffelstärke (Amylum Tritici et Solani) in Betracht, und dient innerlich mit Wasser gekocht antidotarisch bei der ziemlich seltenen Jodvergiftung, als Zusatz zu brechweinsteinhaltigen Mixturen, um rasches Ausbrechen derselben zu verhüten, als Grundlage für Pulver, Trochisken, Mucilago und Gallerten (Pseudogallerten), äusserlich nicht sehr zweckmässig, allein und auch in Verbindung mit andern Mitteln, als Streupulver bei Ekzem, Intertrigo, Hauterythem, Variola, Pemphigus, Prurigo und als Zusatz zu Waschpulvern, dagegen recht gut als Clysma bei entzündlichen und acuten katarrhalischen Affectionen des Dickdarms, um eine schützende Decke an Stelle des verloren gegangenen Epithels zu bilden, wozu man 1-2 Theelöffel mit etwas kaltem Wasser anrührt und mit ½ bis 1 Tasse kochenden Wassers aufquellen lässt. Kleister (1 Th. Stärkmehl mit 15-20 Th. Wasser kalt angerührt und langsam erwärmt) wird zu den sog. Kleisterverbänden, die bei fracturirten Gliedern u. s. w. als Contentiv- (Seutin'scher Pappverband) oder bei Orchitis, Mastitis und Entzündung varicöser Venen (Kiwisch), varicösen Fussgeschwüren als Compressivverband zur Anwendung kommen, benutzt. Endlich dient Stärkmehl zur Herstellung von Amylum jodatum (1 Th. Jod zu 60 Th. Stärkmehl), das zu ½-4 Gm. pro dosi als leicht erträgliches Jodpräparat von Quesneville u. A. gerühmt wird und zur Bereitung des als vortreffliches Salbenconstituens immer mehr in Aufnahme kommenden Unguentum Glycerini (Verreibung von 1 Th. Amylum und 5 Th. Glycerin bei 70°) und ähnlicher Formen, wie des Glycérolé d'Amidon oder Glycérat simple von Grassi.

Ausser dem Amylum Tritici und Solani werden noch das Amylum Marantae, Arrow root oder Pfeilwurzstärke, in mehreren Sorten im Handel, worunter das Westindische Arrowroot die beste ist, und der S. 582 erwähnte Sago medicinisch benutzt, und zwar ersteres in Verbindung mit Milch oder Bouillon als Nahrungsmittel für schwächliche und atrophische Individuen, namentlich im kindlichen Lebensalter (zu 2 bis 6 Theelöffel mit kaltem Wasser verrührt und mit heisser Flüssigkeit aufgequollen), was besonders in den Fällen zu passen scheint, wo Neigung zu Darmkatarrh existirt. Ob es wirklich leichter vertragen wird, als andre Arten Stärkmehl, dürfte zu bezweifeln sein, doch schmeckt es meist angenehmer als z. B. Kartoffelstärke.

Dextrin. $\mathrm{C^6H^{10}O^5}$ oder $\mathrm{C^{12}H^{20}O^{10}}$. — Nach Mulder und anderen Chemikern findet sich das Dextrin vielleicht in den meisten Pflanzensäften. Bei seiner grossen Aehnlichkeit jedoch mit den sehr verbreiteten Gummiarten und der Schwierigkeit, diese Körper im reinen Zustande aus den Pflanzensäften abzuscheiden, ist es mit völliger Sicherheit wohl noch in keiner Pflanze nachgewiesen worden. Wir beschränken uns daher bezüglich der chemischen Verhältnisse dieses Körpers auf die Angabe der ihn characterisirenden Eigenschaften.

Das Dextrin bildet eine spröde durchsichtige, gewöhnlich etwas gelbliche, gummiartige Masse, ohne Geruch und Geschmack, von 1,52 spec. Gew. Es löst sich leicht schon in kaltem Wasser, ist dagegen in starkem Weingeist und Aether unlöslich und wird durch Weingeist aus wässrigen Lösungen gefällt. Letztere drehen die Ebene des polarisirten Lichts stark nach rechts, und zwar ist $[\alpha] = 138^\circ,68$.

Verhalten im Organismus.

Dextrin verwandelt sich zum Theil wie Stärkmehl im Tractus in Zucker. Nach Schlossberger ist dasselbe neben Zucker in dem Dickdarme und ebenso in den Venen des Darmes und im Blute bis in die Lungen hinein nachweisbar.

Medicinische Anwendung.

Velpeau hat statt des Seutin'schen Kleisterverbandes Dextrinverbände bei Fracturen u. s. w. eingeführt, die Devergie auch bei Ekzem empfiehlt. Zur Herstellung der Dextrinverbände, die übrigens besondere Vorzüge vor den Kleisterverbänden nicht besitzen, vertheilt man eine Menge Dextrin in gewöhnlichem Branntwein, bis man eine klebende Masse von dünner Honigconsistenz erhält, oder löst 100 Th. Dextrin in 50 Th. Branntwein und 40 Th. Wasser und tränkt mit dieser Mischung die zu benutzenden Rollbinden. — Innerlich ist das Dextrin in Frankreich nach Art des arabischen Gummi zu schleimigen Getränken oder als Dextrinsyrup benutzt; doch ist die einhüllende Wirkung bei Darmkatarrhen wohl nicht so bedeutend wie die des Gummi, da das Dextrin ja theilweise in Zucker verwandelt wird. Neuerdings hat Becker in Mühlhausen Dextrin gegen Dyspepsie empfohlen.

Arabin. Arabinsäure. $\mathrm{C^6H^{10}O^5}$ oder $\mathrm{C^{12}H^{20}O^{10}}$. — Literat. (auch für Cerasin, Bassorin und Pflanzenschleim): Guérin-Varry, Ann. Chim. Phys. (2) XLIX. 248; LI. 222. — Biot und Persoz, Ann. Chim. Phys. (2) LII. 85. — Mulder, Journ. pract. Chem. XV. 293; XVI. 244. — Schmidt, Ann. Chem. Pharm. LI. 29. — Neubauer, Journ. pract. Chem. LXII. 193; LXXI. 255. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) L. 365. — Béchamp, Compt. rend. LI. 265. — Gélis, Compt. rend. XLIV. 144. — Fremy, Compt. rend. L. 124. — Frank, Journ. pract. Chem. XCV. 479.

Vorkommen.

Aus dieser Gummiart (s. S. 528), verbunden mit Kalk und etwas Magnesia und Kali, besteht das aus der Rinde verschiedener in Arabien, Aegypten, Guinea, Senegambien u. a. O. einheimischer Acacia-Arten im dickflüssigen Zustande hervorgequollene und an der Luft eingetrocknete arabische und Senegal-Gummi. Es findet sich ferner in zahlreichen anderen Pflanzen, stimmt jedoch dann nicht immer mit dem Acaciengummi völlig überein. In manchen Fällen mag auch der für Gummi gehaltene Körper Dextrin (s. dieses) gewesen sein. Nach Städeler (Ann. Chem. Pharm. CXI. 26) kommt ein mit dem Arabin übereinstimmendes Gummi auch im Thierreich vor; derselbe fand es in einigen Gliederthieren, insbesondere im Maikäfer und der Seidenraupe und in ziemlich ansehnlicher Menge in der Leber und in den Kiemen des Flusskrebses.

Künstliche Darstellung.

Auch auf künstlichem Wege ist das Arabin dargestellt worden. Nach Neubauer und Fremy geht das Cerasin (s. unten) beim Zusammenbringen mit ätzenden oder beim Kochen mit wässrigen kohlensauren Alkalien in Arabin über. Hofmann (Ann. Chem. Pharm. CXV. 282) beobachtete eine Selbstzersetzung von Schiessbaumwolle in Oxalsäure und eine gummiartige Masse von allen Eigenschaften des Arabins. Dagegen ist das aus Rohrzucker bei der Milchsäuregährung entstehende Gummi nach Brüning (Ann. Chem. Pharm. CIV. 197) weder Arabin noch Dextrin.

Reindarstellung aus arabischem Gummi.

Um das Arabin aus dem beim Verbrennen gegen 3 Proc. aus Carbonaten von Kalk, Kali und Magnesia bestehender Asche hinterlassenden arabischen Gummi rein zu erhalten, versetzt man nach Neubauer die kalt bereitete, möglichst concentrirte wässrige Lösung mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction, fällt mit Weingeist, nimmt den mit Weingeist gewaschenen Niederschlag wieder in salzsäurehaltigem Wasser auf, fällt wiederum mit Weingeist und wäscht den nunmehr kalkfreien Niederschlag bis zur Entfernung aller Salzsäure mit Weingeist aus. — Nach Graham kann die Trennung des Arabins von den Mineralbasen auch durch Dialyse der mit Salzsäure angesäuerten Lösung bewirkt werden.

Abscheidung aus anderen Pflanzen.

Die Abscheidung des Arabins aus Pflanzentheilen bietet, wenn man auf völlige Reindarstellung verzichtet, keine besonderen Schwierigkeiten. Hat man durch Ausziehen derselben mit Aether und starkem Weingeist alle darin löslichen Stoffe entfernt, so kann das Gummi durch Behandlung mit kaltem Wasser vollständig in Lösung gebracht werden. Man erhitzt diesen wässrigen Auszug eine Zeit lang zum Sieden, um vorhandenes Albumin zu coaguliren, filtrirt, engt das Filtrat durch Eindampfen auf ein geringes Volumen ein und versetzt nun mit starkem Weingeist, bis dadurch keine weitere Trübung mehr hervorgebracht wird. Der zähe teigartige Niederschlag wird mit Weingeist gewaschen, in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst, daraus durch Weingeist wieder ausgefällt und dieses Verfahren nöthigenfalls, namentlich wenn Zucker zugegen ist, noch einige Mal wiederholt. Das so erhaltene Gummi kann zwar in manchen Fällen ziemlich rein sein, ist aber meistens noch mit Farbstoffen oder auch mit anderen, dem Arabin in ihren Löslichkeitsverhältnissen ähnlichen Körpern (Inulin, Dextrin u. s. w.)

verunreinigt. Mineralische Basen, die darin fast niemals fehlen werden, können nach dem oben angegebenen Verfahren von Neubauer beseitigt werden. Immerhin bleibt es übrigens noch zweifelhaft, ob das allgemein in der Pflanzenwelt verbreitete Gummi mit dem Arabin der Acacia-Arten wirklich identisch ist (nach Mulder ist es meistens Dextrin), denn bis jetzt ist nur das letztere genauer untersucht worden, und alle nachfolgenden Angaben über Arabin beziehen sich auf dieses.

Eigenschaften.

Das reine Arabin ist getrocknet eine amorphe glasartig durchsichtige, feucht aber eine milchweisse Masse, die schwach sauer reagirt. Es löst sich im feuchten Zustande leicht in kaltem Wasser, während getrocknetes darin nur aufquillt, aber auf Zusatz einer Base gleichfalls leicht gelöst wird. Die reine wässrige Lösung des feuchten Arabins wird nach Neubauer durch Weingeist nicht gefällt, wohl aber nach Zusatz von Mineralsäuren oder Salzen. Von Weingeist und Aether wird es nicht gelöst. Es ist linksdrehend und [α] ist nach Béchamp = —36°. — Bei 100° getrocknet enthält das Arabin noch Wasser und entspricht der Formel $C^{12}H^{22}O^{11}$ (Neubauer), während das bei 125-130° getrocknete nach der Formel $C^6H^{10}\Theta^5$ zusammengesetzt ist (Guérin-Varry. Mulder. Gélis).

Verbindungen.

Das Arabin verbindet sich mit den Basen (ohne Elimination von Wasser) zu salzartigen Verbindungen und zerlegt sogar beim Kochen in conc. Lösung die kohlensauren Alkalien (Neubauer). Die Verbindungen mit Kali, Baryt und Kalk werden nach Neubauer aus Auflösungen des Arabins in Kalilauge resp. Baryt- oder Kalkwasser durch Weingeist gefältt. Der auf diese Weise erhaltene Kalk-Niederschlag hat bei 100° getrocknet nach Neubauer die Zusammensetzung: $Ca^2\Theta,\ 12\ \text{Є}^6H^{10}\Theta^5$. Diese Verbindung macht den Hauptbestandtheil des arabischen und Senegal-Gummis aus. In beiden Gummiarten findet sich ausserdem noch etwas Arabin-Kali und Arabin-Magnesia, und nach Ludwig (Arch. Pharm. (2) LXXXII. 39) etwa 0,4-0,5 % Glucose, auch enthalten sie lufttrocken noch 12-17 % Wasser. Sie unterscheiden sich durch ihre ungleiche Löslichkeit in Wasser, indem das arabische Gummi 1 Th., das Senegal-Gummi 4 Th. kaltes Wasser zur Lösung erfordert; auch ist die Lösung des letzteren bei gleicher Concentration weit schleimiger und dickflüssiger. — Durch neutrales essigsaures Blei wird wässriges Arabin (so wenig wie Dextrin) nicht gefällt, aber Bleiessig erzeugt auch in den verdünntesten Lösungen (dagegen nur in sehr concentrirten Dextrinlösungen) einen weissen Niederschlag, welcher nach Neubauer nach der Formel $Pb^2\Theta,\ 3\ \text{Є}^6H^{10}\Theta^5$ zusammengesetzt ist.

Zersetzungen.

Bei längerem Erwärmen auf 150° wird das Arabin sowohl als sein saures Kalksalz, das arabische Gummi, in kaltem Wasser unlöslich, indem es sich in Cerasin oder Metagummisäure verwandelt (Gélis. Fremy). Auch das nur bei Mittelwärme oder bei 100° getrocknete reine Arabin ist, da es dabei seine Löslichkeit in kaltem Wasser eingebüsst hat, wenigstens theilweise wohl schon in Cerasin übergeführt. — Bei der trocknen Destillation liefert es ähnliche Zersetzungsproducte, wie die übrigen Kohlehydrate. — Beim Stehen an der Luft wird wässrige Gummilösung leicht sauer und nach längerer Zeit findet sich darin ein eigenthümlicher Zucker, der sich von der gewöhnlichen Glucose durch schwächeres Rechtsdrehungsvermögen unterscheidet (Fermond). — Wird dicker Gummischleim mit conc. Schwefelsäure überschichtet, so zeigt sich das Arabin nach einigen Stunden vollständig in Cerasin übergeführt (Fremy). Bei Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure verwandelt es sich in der Kälte langsam, rascher beim Erwärmen, wie es scheint unter intermediärer Bildung von Dextrin, in Glucose oder doch einen ähnlichen gährungsfähigen Zucker (Biot und Persoz. Berthelot). — Verreibt man Gummi unter gleichzeitiger Abkühlung mit 3 Th. rauchender Salpetersäure bis zur Lösung, so scheidet sich auf Zusatz von 20-30 Th. Wasser Nitroarabin, $Ȼ^6H^9(NƟ^2)Ɵ^5$, als weisse, nach dem Trocknen hornartige, in starkem Weingeist lösliche Masse ab, während bei Anwendung von 5 Th. rauchender Salpetersäure und Zusatz von 3 Th. conc. Schwefelsäure unter den gleichen Umständen in der Hauptsache Dinitroarabin, $Ȼ^6H^8(NƟ^2)^2Ɵ^5$, erhalten wird (Béchamp). Beim Erwärmen mit verdünnterer Salpetersäure wird neben Schleimsäure und etwas Zuckersäure nach Liebig (Ann. Chem. Pharm. CXIII. 4) auch Weinsäure und Oxalsäure gebildet. — Durch Chlor wird Gummi unter Entwicklung von Kohlensäure zersetzt; Jod färbt es nicht, erzeugt aber damit beim Erhitzen nach Millon (Compt. rend. XXI. 828) Jodoform.

Ammoniak verändert das Gummi bei 150° nach Schützenberger in ähnlicher Weise wie Cellulose und Stärkmehl (vergl. diese). Beim Schmelzen mit Kalihydrat entstehen nach Gottlieb Kalisalze der Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Kohlensäure und Oxalsäure, nach Hlasiwetz und Barth auch constant etwas Bernsteinsäure. Das bei der trocknen Destillation mit 8 Th. Aetzkalk auftretende ölige Destillat enthält nach Fremy Aceton und wenig Metaceton.

Aus wässrigem Silbernitrat scheidet Gummi im zerstreuten Tageslichte nur langsam metallisches Silber ab; auch rothes Blutlaugensalz wird dadurch nach Wallace langsamer reducirt als durch Rohrzucker.

Durch Hefe, Speichel, Magensaft und ähnliche Fermente wird Gummi nicht in Gährung versetzt; aber beim Stehen mit Käse und Kreide an einem warmen Orte erzeugt sich in wässriger Gummilösung Milchsäure neben etwas Weingeist, aber weder Mannit noch Glycerin (Berthelot).

Anwendungen in der Technik.

Die technischen Anwendungen des arabischen Gummis als Kleb- und Verdickungsmittel, sowie als Mittel, um Körper in wässrigen Flüssigkeiten (Dinte) suspendirt zu erhalten, sind allgemein bekannt.

Verhalten im Organismus.

Lehmann hat erwiesen, dass Gummi arabicum nicht als Nahrungsmittel anzusehen ist, da es bei interner Einführung fast vollständig in die Fäces übergeht und sich weder im Blute noch im Harn nachweisen lässt. Da somit nur höchst geringe Mengen resorbirt werden, kann von einer entfernten demulcirenden Wirkung, wie sie die Aerzte bei Darreichung von Mixtura gummosa etc.

gegen Gonorrhoe, Blasencatarrh u. s. w. supponiren, nicht die Rede sein, während die Anwendung als localwirkendes Mittel bei Darmcatarrhen u. s. w. um so mehr gerechtfertigt erscheint. Grössere Mengen in das Blut gebracht bedingen auf mechanischem Wege Störungen der Lungencirculation. — Von einer genaueren Erörterung der therapeutischen Anwendung des Arabins muss hier abgesehen werden, da der chemisch reine Stoff niemals gebraucht wird.

Cerasin. Cerasinsäure. Metagummisäure. $C^6H^{10}O^5$ oder $C^{12}H^{20}O^{10}$. — Literat.: s. bei Arabin.

Aus einer Kalkverbindung des Cerasins, gemengt mit Arabin-Kalk, besteht das aus Kirsch-, Pflaumen-, Pfirsich- und anderen Obstbäumen ausfliessende Gummi. Nach Guérin-Varry enthält Kirschgummi 34,9 % Cerasin, 52,1 % Arabin und 1-3 % Asche und Wasser. Da der Cerasin-Kalk in Wasser unlöslich ist und darin nur aufquillt, während der Arabin-Kalk sich leicht löst, so kann eine Trennung beider leicht durch Wasser bewirkt werden. Zur Entfernung des Kalks behandelt man den unlöslichen Rückstand von Cerasin-Kalk mit salzsäurehaltigem Weingeist.

Das Cerasin lässt sich auch aus dem Arabin künstlich erhalten, indem dieses, wie oben angeführt wurde, sowohl in Berührung mit conc. Schwefelsäure, als auch durch Erhitzen auf 150° (Gélis. Fremy), vielleicht schon durch blosses Trocknen bei Mittelwärme, in Cerasin übergeht.

Die Eigenschaften und das chemische Verhalten des Cerasins gleichen bis auf das abweichende Verhalten gegen Wasser denjenigen des Arabins.

Wird Cerasin mit Wasser und wenig Kali oder Kalk gekocht, so geht es als Arabin-Kalk in Lösung. Aus dem nämlichen Grunde wird auch natürlicher Cerasin-Kalk bei längerem Kochen mit Wasser gelöst.

Bassorin. $C^6H^{10}O^5$ oder $C^{12}H^{20}O^{10}$. — Literat.: s. bei Arabin.

So bezeichnet man den in kaltem Wasser unlöslichen, in warmem Wasser aufquellenden Bestandtheil des Bassora-, Traganth-, Acajou- und Simaruba-Gummis, des Gummis von *Cactus Opuntia* und einiger anderer, bisweilen dem arabischen und dem Traganthgummi untergeschobener Gummiarten.

Zur Darstellung erschöpft man Bassoragummi (das neben Arabin und etwas Asche etwa 61 % Bassorin enthält, Guérin-Varry), oder das gleichfalls arabinhaltige Traganthgummi zunächst zur Entfernung des Arabins mit kaltem Wasser und wäscht dann den gebliebenen aufgequollenen Rückstand so lange abwechselnd mit salzsäurehaltigem Weingeist und Wasser, bis die Waschflüssigkeiten sich frei von Mineralbestandtheilen zeigen (Schmidt).

Das Bassorin bildet getrocknet eine farblose oder gelblichweisse, durchscheinende, spröde, geruch- und geschmacklose, luftbeständige Masse, die in Wasser unlöslich ist, aber darin zu einer Gallerte aufquillt. Es gleicht demnach dem Cerasin sehr, ist aber nach Fremy nicht damit identisch. Durch Kochen mit wässrigen Alkalien wird es nämlich nicht in Arabin, sondern in ein anderes, durch die Fällbarkeit seiner Lösung durch Bleizucker sich von diesem unterscheidendes lösliches Gummi verwandelt (Fremy). Auch wird es nach Guérin-Varry beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zwar theilweise in Zucker übergeführt, aber dieser ist nicht gährungsfähig (Arabin und Cerasin liefern gährungsfähigen Zucker; vergl. S. 588). — Mit vielem Wasser verdünnte Bassoringallerte gerinnt mit Bleiessig, mit Bleizucker nur schwach.

Pflanzenschleim. $C^{6}H^{10}O^{5}$ oder $C^{12}H^{20}\Theta^{10}$. — Literat.: s. bei Arabin.

Dieser sehr verbreitete Pflanzenstoff findet sich namentlich in der Oberhaut der Samen vieler Pflanzen, besonders aus den Familien der Pomaceen, Labiaten, Lineen und Plantagineen, dann aber auch in vielen Wurzeln, Rinden, Stengeln und Blättern, sehr reichlich z. B. in der Althea- und Salepwurzel, in der Rinde und den Blättern der Linde und Ulme, im Knorpeltang und anderen Tangen u. s. w. Jedoch scheinen die abweichenden Eigenschaften der einzelnen Pflanzenschleime nicht lediglich auf einem verschiedenen Gehalt an Aschenbestandtheilen zu beruhen. Nach Frank kommen lösliche und unlösliche Modificationen des Schleims in den Pflanzen vor: manche reihen sich in ihren Eigenschaften mehr den vorhergehenden Gummiarten an, während andere durch ihre organisirte Form dem Stärkmehl und der Cellulose nahe stehen.

Zur Darstellung von reinem Pflanzenschleim schüttelt man Leinsamen, Flohsamen (die Samen von *Plantago Psyllium L.)* oder Quittensamen im unzerkleinerten Zustande eine Zeit lang mit Wasser, trennt die schleimige Flüssigkeit durch Koliren, kocht auf, um vorhandenes Albumin zu coaguliren, kolirt nochmals, concentrirt ziemlich stark im Wasserbade, versetzt mit Weingeist, presst den gebildeten Niederschlag stark aus, lässt ihn dann in wenig Wasser aufquellen und schüttelt ihn so lange mit salzsäurehaltigem Weingeist, bis dieser keinen Kalk mehr entzieht, worauf endlich mit reinem Weingeist gewaschen und bei 100-110° getrocknet wird. — Die quantitative Bestimmung des Pflanzenschleims in Pflanzentheilen wird in der nämlichen Weise ausgeführt.

Der Pflanzenschleim bildet nach dem Trocknen eine hornartige oder knorpelige, zerreibliche, gewöhnlich etwas gefärbte, geschmack- und geruchlose Masse, die mit Wasser zu einer Gallerte aufquillt, ohne eine eigentliche Lösung zu geben. — Gegen chemische Agentien verhält er sich im Allgemeinen, wie die übrigen Gummiarten. Seine wässrige Gallerte wird durch Bleizucker nicht, oder doch nur unvollständig, durch Bleiessig vollständig niedergeschlagen. — Quittenschleim wird nach Schmidt durch verdünnte Säuren und Alkalien, sowie auch durch viele Salze coagulirt, während der Schleim von Flohsamen dadurch nicht verändert wird.

Verhalten im Organismus.

Pflanzenschleim verhält sich im Organismus wie Gummi arabicum und findet, jedoch nie als reine Substanz, in der nämlichen Richtung Anwendung, besonders als demulcirendes Mittel.

Rohrzucker. Sacharose. $C^{12}H^{22}\Theta^{11}$. — Literat.: Péligot, Ann. Chim. Phys. (2) LXVII. 113; LXXIII. 103; (3) LIV. 377. — Dubrunfaut, Ann. Chem. Pharm. XVII. 283; Compt. rend. XXXII. 249; 498; 857; XLII. 901. — Gélis, Compt. rend. XLVIII. 1062; Ann. Chim. Phys. (3) LII. 360. — Völckel, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 63; LXXXVII. 303. — Mulder, Journ. pract. Chem. XXI. 207. — Sobrero, Compt. rend. XXIV. 247. — Schönbein, Poggend. Annal. LXX. 104. — Pasteur, vergl. Glucose. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) XXXVIII. 57; LIV. 74; LV. 286. — Béchamp, Ann. Chim. Phys. (2)

LIV. 28; Compt. rend. LIX. 496. — Buignet, Ann. Chim. Phys. (3) LXI. 243. — Jodin, Compt. rend. LIII. 1252; LV. 720; LVIII. 613. — Schützenberger, Compt. rend. LXI. 485. — Icery, Ann. Chim. Phys. (4) V. 350.

Geschichte.

In China und Indien kannte man den Rohrzucker sehr früh und den Griechen wurde er durch die Eroberungszüge Alexanders bekannt. Er blieb aber lange eine seltene, vorzugsweise zum Arzneigebrauch bestimmte Substanz. Erst als der Anbau des Zuckerrohrs sich von Arabien und Aegypten über Sicilien, wo es im 12. Jahrhundert cultivirt sein soll, nach Portugal und Madeira verbreitet hatte, und um 1500 nach Westindien gelangt war, kam der Zucker in allgemeineren Gebrauch. In den Runkelrüben wurde er 1747 durch Marggraf aufgefunden und 1796 machte Achard in Schlesien die ersten Versuche zur Darstellung von Runkelrübenzucker im Grossen.

Vorkommen im Pflanzenreich.

Dem Rohrzucker kommt eine viel grössere Verbreitung im Pflanzenreich zu, als gewöhnlich angenommen wird. Nach Buignet ist vielleicht aller pflanzliche Zucker ursprünglich Rohrzucker, der aber beim Fortschreiten der Vegetation dann vielfach in Glucose und Levulose verwandelt wird. Jedenfalls ist der Zucker sehr vieler Früchte zur Zeit der Halbreife wenigstens theilweise Rohrzucker, wenn auch bei der Reife nur noch Glucose und Levulose angetroffen wird. Nach Buignet entsteht der Zucker beim Reifen der Früchte nicht aus Stärkmehl, sondern aus einem den Gerbsäuren nahe stehenden Stoff, und seine weitere Veränderung in Glucose und Levulose wird nicht, wie gewöhnlich angenommen wird, durch die ihn begleitenden organischen Säuren bewirkt, da diese in der Verdünnung, wie sie in den Fruchtsäften vorkommen, eine solche Umwandlung nicht herbeizuführen vermögen, sondern kommt unter dem Einfluss eines stickstoffhaltigen Ferments zu Stande. — Eine Verminderung des Rohrzuckers bei fortschreitender Vegetation ist auch in anderen Pflanzentheilen beobachtet worden; so verschwindet bekanntlich der im Frühlingssaft der Stämme der Birke, Linde, des Zuckerahorns u. a. Bäume reichlich vorhandene Rohrzucker in der späteren Jahreszeit mehr oder weniger vollständig und die Stengel des Mais sind am reichsten an Rohrzucker kurz vor dem Blühen. — Die entgegengesetzte Erscheinung bieten das Zuckerrohr und die Zuckerhirse dar. Im ersteren beträgt nach Icery die auch hier vorhandene Levulose zur Zeit der vollkommenen Ausbildung in den nicht mehr von grünen Blättern eingehüllten Theilen der Pflanze nur $^1/_{75}$ - $^1/_{50}$ vom Gewicht des Rohrzuckers, während dieselbe bei nicht so weit vorgeschrittener Entwicklung $^1/_6$ - $^1/_3$ ausmachen kann; auch in der Zuckerhirse ist zur Zeit der Reife der Rohrzuckergehalt am grössten.

Ganz besonders reich an Rohrzucker und daher zur Gewinnung desselben benutzbar sind das Zuckerrohr, *Saccharum officinarum L.*, das nach Icery 20 % Rohrzucker und im Saft 17 bis 18 % enthält, dann die Zuckerhirse, *Sorghum saccharatum Pers.*, mit einem Rohrzuckergehalt der Stengel von 9-9½ %, die Stengel des Mais, *Zea Mays L.* mit 7,4-9 % Rohrzucker, der Zuckerahorn, *Acer saccharinum L.* und andere Acer-Arten, die Zuckerpalme, *Saguerus Rumphii*, und andere Palmenarten, und gewisse Varietäten der Runkelrüben, der fleischigen Wurzeln von *Beta vulgaris L.* mit 7-11, in selteneren Fällen bis 14 % Rohrzucker im Saft.

Rohrzucker ist ferner mit Sicherheit nachgewiesen in Aepfeln, Birnen, Orangen, Ananas, Erdbeeren, Mirabellen, Datteln, Bananen, Melonen (während er in den Feigen, Weintrauben, den süssen Kirschen und Stachelbeeren fehlt), dann in den Wallnüssen, Haselnüssen, süssen und bitteren Mandeln, im Johannisbrod, in den Kaffeebohnen, ferner im Nectar der Blüthen von Rhododendron- und Cactus-Arten, in denen er sogar krystallisirt angetroffen wird, und in anderen Blüthen, endlich, ausser in den Stämmen der schon oben genannten Bäume noch in den fleischigen Wurzeln von *Angelica archangelica L.*, *Chaerophyllum bulbosum L.*, *Daucus Carota L.*, *Pastinaca sativa L.*, *Helianthus tuberosus L.*, *Leontodon Taraxacum L.*, *Cichorium Intybus L.* u. A.

Vorkommen im Thierreich.

Im Thierreich findet sich Rohrzucker nur selten. Im frischen Bienenhonig ist er zwar vorhanden, verwandelt sich aber beim Aufbewahren in Glucose und Levulose. Der Honig von *Polybia apicipennis*, einer amerikanischen Wespe, scheidet nach Karsten oft grosse Rohrzuckerkrystalle aus.

Darstellung im Grossen.

Die detaillirte Beschreibung der fabrikmässigen Darstellung des Zuckers aus dem Zuckerrohr und den Zuckerrüben gehört in das Gebiet der Technologie. Das angewandte Verfahren besteht im Allgemeinen darin, dass man den durch Auspressen oder Auslaugen gewonnenen rohen Zuckersaft unter Zusatz von etwas Kalkmilch, welcher die Bindung der zur Bildung von Invertzucker Veranlassung gebenden freien Säuren und zugleich die Beförderung der Ausscheidung stickstoffhaltiger Materien bezweckt, aufkocht und die so geklärte Flüssigkeit, nach möglichster Entfernung des in Lösung gebliebenen Kalks durch eingeleitete Kohlensäure und nach entfärbender Behandlung mit Knochenkohle, bei nicht zu hoch gehaltener Temperatur in Vacuumpfannen zur Krystallisation verdampft. Der erhaltene Rohzucker wird dann raffinirt, d. h. einem Reinigungsprocess unterworfen, der im Wesentlichen darauf hinausläuft, dass man ihn in wässriger Lösung nochmals mit etwas Kalkmilch aufkocht, die von den abgeschiedenen Verunreinigungen getrennte Flüssigkeit durch Knochenkohle filtrirt und nun wieder im Vacuumapparat concentrirt. Aus der krystallisationsfähigen Lauge gewinnt man dann entweder grössere Krystalle von Kandiszucker, indem sie in mit Fäden durchzogenen flachen Gefässen in geheizten Räumen sehr langsam erkalten lässt, oder Hutzucker, indem man sie in Zuckerhutformen eingiesst und durch schnelles Erkaltenlassen und zeitweiliges Umrühren eine rasch verlaufende, sogenannte gestörte Krystallisation herbeiführt. Die Entfernung der anhängenden Mutterlauge wird im ersten Falle durch Abtropfenlassen und Abspülen der Krystalle mit schwachem Kalkwasser, beim Hutzucker durch Verdrängung mittelst oben aufgegossenen reinen Zuckersafts (Decken mit Zuckerkläre) bewirkt. Sie bildet die Melasse des Handels.

Melasse.

Die Melasse enthält ausser unkrystallisirbarem, durch Umwandlung aus dem Rohrzucker entstandenem Invertzucker noch bedeutende Mengen krystallisirbaren, durch die Gegenwart des letzteren aber am Krystallisiren verhinderten Zuckers. Von fremden Beimengungen, namentlich von Salzen findet sich in der Zuckerrohrmelasse nur wenig und diese schmeckt daher rein süss, während die Runkelrübenmelasse daran so reich ist, dass sie einen unangenehm salzigen Geschmack besitzt.

Um auch den Rohrzucker der Melasse zu gewinnen, macht man auf den Vorschlag von Dubrunfaut von dem Umstande Gebrauch, dass Rohrzucker mit Baryt oder Kalk schwer lösliche krystallisirbare Verbindungen eingeht, während die entsprechenden Invertzucker-Verbindungen leicht löslich sind. Man giesst die Melasse in eine Lösung von Aetzbaryt (von 30° B.), wäscht den sich bildenden Krystallbrei aus, zerlegt ihn unter Wasser durch Kohlensäure, trennt die nur Rohrzucker enthaltende Lösung vom kohlensauren Baryt und verfährt damit, nachdem man die letzten Spuren des Baryts durch etwas Gyps oder schwefelsaure Thonerde ausgefällt hat, in der oben angegebenen Weise.

Gegenüber der Gewinnung von Zucker aus Zuckerrohr und Rüben ist diejenige aus Zuckerahorn (in America) und Zuckerhirse (in Indien und Süd-Russland) und aus Palmen (in Indien und im indischen Archipel) eine beschränkte und mehr für den Localgebrauch bestimmte.

Darstellung im Kleinen.

Handelt es sich um die Darstellung des in irgend einem Pflanzentheil enthaltenen Rohrzuckers, so kocht man ihn, wenn kein anderer Zucker vorhanden ist, nach Marggraf einfach im getrockneten und gepulverten Zustande mit 2 Th. 90procent. Weingeists aus und lässt den in Lösung gegangenen Zucker aus dem Filtrat bei längerem Stehen in der Kälte herauskrystallisiren. Ist, wie in vielen Früchten, neben Rohrzucker auch Invertzucker (Glucose und Levulose) zugegen, so bewirkt man die Trennung in Dubrunfaut's Weise mittelst Kalk oder Baryt (s. oben), entfärbt die resultirende Rohrzuckerlösung mittelst Kohle, fügt Weingeist bis zur Trübung hinzu und lässt sie endlich über Aetzkalk krystallisiren.

Eigenschaften.

Der Rohrzucker krystallisirt in harten grossen wasserhellen klinorhombischen Prismen ohne Krystallwasser und von 1,58 spec. Gew., die beim Zerschlagen oder beim Reiben im Dunkeln leuchten. Er löst sich bei Mittelwärme in $^1/_3$ seines Gewichts Wasser, in kochendem Wasser nach allen Verhältnissen. Die kalte gesättigte Lösung ist dickflüssig, klebrig und hat ein specif. Gew. von 1,383 bei 17°,5 (Gerlach). Von absolutem Weingeist erfordert er bei Siedhitze 80 Th., von wässrigem mit dem specif. Gew. 0,83 nur 4 Th. (Pfaff) zur Lösung; beim Erkalten krystallisirt er aus ersterem fast vollständig, aus letzterem zum grössten Theile wieder heraus. In Aether ist er völlig unlöslich. Der Rohrzucker dreht rechts und sein Molecularrotations-Vermögen ist [α] j = +73°,84 nach Dubrunfaut, [α]j = +71°,26 oder [α] r = +54°,63 nach Biot. Dasselbe wird vermindert durch Gegenwart von ätzenden und kohlensauren Alkalien (Sostmann, Zeitschr. Chem. 1866. 254. 480) und von alkalischen Erden (Bodenbender, Zeitschr. Chem. 1866. 124), aber nicht durch Weingeist (Jodin).

Die jetzt allgemein angenommene Formel des Rohrzuckers wurde zuerst von Liebig aufgestellt.

Verbindungen.

Der Rohrzucker geht Verbindungen mit den Basen (Saccharate) und auch mit einigen Salzen ein. Von den ersteren sind diejenigen mit den Alkalien in Wasser leicht löslich und werden durch Fällung von weingeistiger Rohrzuckerlösung mit conc. Lösungen der Basen als gallertartige Niederschläge von der Formel $2\,\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{22}\Theta^{11}, \text{M}^{2}\Theta$ erhalten. Die Verbindungen mit den alkalischen Erden lösen sich in Wasser schwer, zum Theil schwieriger in heissem als in kaltem. Die Barytverbindung ist $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{22}\Theta^{11}, \text{Ba}^{2}\Theta$; mit Kalk sind Verbindungen in verschiedenen Verhältnissen dargestellt worden. Die Saccharate der schweren Metalloxyde sind in Wasser unlöslich, gehen aber mit den Alkalien lösliche Doppelverbindungen ein und lösen sich daher im Ueberschuss der letzteren.

Aus einer Lösung von 1 Th. Kochsalz und 4 Th. Zucker in Wasser krystallisirt beim Verdunsten zuerst Zucker, aber aus der Mutterlauge schiessen kleine scharfkantige Krystalle der Verbindung $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{22}\Theta^{11}, \text{NaCl}$ an (Péligot).

Zersetzungen.

Wird Rohrzucker vorsichtig auf 160° erhitzt, so schmilzt er ohne Gewichtsverlust zu einer klaren, schwach gelb gefärbten Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer amorphen glasartigen Masse, sogenanntem „Gerstenzucker" erstarrt.

Amorpher Zucker.

Dieser hat nur ein specif. Gewicht von 1,509, ist hygroskopisch, schmilzt leichter und löst sich leichter in Weingeist als krystallinischer Rohrzucker und geht beim Liegen allmälig, indem er dabei undurchsichtig und brüchig wird, rascher, wenn man ihn im halb erkalteten noch zähen Zustande wiederholt zu Fäden auszieht, unter Wärmeentwicklung wieder in den krystallinischen Zustand über (Graham). Sein Rotationsvermögen ist vermindert und es beträgt [α]j nach Gélis nur noch 35-38°. Dauert das Erhitzen auf 160° längere Zeit an, so verwandelt sich der Zucker geradeauf in ein Gemenge von Levulosan (s. Levulose) und Glucose (Gélis). Wird die Temperatur auf 190-220° gesteigert, so erfolgt Bräunung und Ausgabe von Wasser und von kleinen Mengen saurer und brenzlicher Producte. Der erkaltete Rückstand ist nun ein Gemenge von Caramelan, Caramelen und Caramelin (Gélis).

Caramelan.

Beträgt der Gewichtsverlust des Zuckers 10 %, so bildet Caramelan ($\text{C}^{12}\text{H}^{9}\text{O}^{9}$ oder $\text{C}^{24}\text{H}^{18}\text{O}^{18}$), ein brauner harter spröder hygroskopischer, in Wasser mit schön goldgelber Farbe leicht löslicher Körper von stark bitterem Geschmack, die Hauptmasse des Rückstandes. Ist der Gewichtsverlust auf 14

Caramelen.

bis 15 % gestiegen, so herrscht darin das Caramelen ($\text{C}^{36}\text{H}^{25}\text{O}^{25}$) vor, welches

Caramelin.

rothbraun, luftbeständig und in Wasser mit rothbrauner Farbe löslich ist. Bei auf 25 % gestiegenem Gewichtsverlust endlich besteht der Rückstand fast nur aus Caramelin ($C^{96}H^{51}O^{51}$), welches in einem in Wasser löslichen, einem nicht in Wasser, aber in wässrigem Weingeist löslichen und einem in allen Lösungsmitteln unlöslichen Zustande auftreten kann (Gélis). Wird Rohrzucker der trocknen Destillation unterworfen, so wird unter Entwicklung von viel Kohlensäure und wenig Kohlenoxyd und Sumpfgas ein wässriges Destillat erhalten, welches vorzugsweise aus Essigsäure, Aldehyd und Aceton besteht und ein dicköliges, in dem sich Furfurol, Spuren von Bittermandelöl, Assamar und andere Körper finden (Völckel). Findet das Erhitzen an der Luft statt, so bläht sich der Zucker zunächst unter Entwicklung eines gewürzhaft stechenden Geruchs auf und verbrennt dann mit weisser Flamme.

Invertzucker.

Eine wässrige Zuckerlösung hält sich nach Hochstetter (Journ. pract. Chem. XXIX. 21) bei Luftabschluss wochenlang unverändert, während bei Luftzutritt unter der Einwirkung der hineinfallenden Schimmelkeime schon in kurzer Zeit Bildung von Invertzucker stattfindet. Durch anhaltendes Kochen mit Wasser soll der Rohrzucker nach Pelouze und Malaguti, Dubrunfaut u. A. gleichfalls in Invertzucker übergeführt werden, dem jedoch Monier (Compt. rend. LVI. 663) insofern widerspricht, als nach ihm diese Umwandlung nur bei Gegenwart von freien Säuren in erheblichem Grade erfolgen soll. Verdünnte Mineralsäuren bewirken diese Verwandlung (Inversion) des Rohrzuckers in Invertzucker, bei welcher sich das Rotationsvermögen nach rechts in ein solches nach links umkehrt, schon in der Kälte langsam, beim Erwärmen rascher. Organische Säuren üben die gleiche Wirkung aus, aber in viel schwächerem Grade, ebenso mancherlei Neutralsalze, wie Chlorcalcium, Zinkvitriol u. s. w. Der Invertzücker ist nach Dubrunfaut ein Gemenge von gleichen Aequivalenten Glucose und Levulose. Er fand sein Drehungsvermögen diesem Mischungsverhältniss nahezu entsprechend, nämlich bei 14° $[\alpha]j = -28^0$. Die Verwandlung beruht auf einer Aufnahme von Wasser ($Ꞓ^{12}H^{22}Ɵ^{11} + H^2Ɵ = Ꞓ^6H^{12}Ɵ^6 + Ꞓ^6H^{12}Ɵ^6$). Dauert die Einwirkung der verdünnten Mineralsäuren auch nach beendigter Inversion bei Siedhitze noch fort, so tritt Färbung der Flüssigkeit ein und Bildung von Glucinsäure, Apoglucinsäure und Humussubstanzen (Mulder).

Vermischt man Zuckersyrup mit dem gleichen Volumen conc. Schwefelsäure, so entsteht unter bedeutender Temperaturerhöhung und Entwicklung von Ameisensäuredämpfen eine dunkelbraune bröcklige Masse, aus welcher Wasser eine in der Lösung stark fluorescirende gepaarte Säure von noch unbekannter Zusammensetzung auszieht (Th. Simler, Chem. Centralbl. 1862. 378). Wird erwärmt, so erfolgt Verkohlung unter Entwicklung von Kohlenoxyd, Kohlensäure und schwefliger Säure. Auch conc. Salzsäure wirkt verkohlend.

Nitrorohrzucker.

Durch rauchende Salpetersäure oder eine Mischung von conc. Salpetersäure und Schwefelsäure wird Rohrzucker in Nitrorohrzucker, $C^{12}H^{18}(NO^2)^4O^{11}$, verwandelt, der sich aus letztgenannter Mischung als zäher, in kaltem Wasser unlöslicher Teig abscheidet (Schönbein. Sobrero). Erwärmt man ihn dagegen mit Salpetersäure von 1,3 spec. Gew., so entstehen ausser flüchtigen Producten, unter denen sich auch Blausäure befindet, Zuckersäure, Weinsäure, Oxalsäure, nach Siewert (Zeitschr. f. d. ges. Naturw. XIV. 337) auch eine eigenthümliche, von ihm Cassonsäure genannte Säure von der Formel $C^5H^8O^7$.

Bei Behandlung des Rohrzuckers mit Oxydationsmitteln, z. B. beim Destilliren seiner wässrigen Lösung mit Bleisuperoxyd, mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure, mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, mit Kaliumpermanganat u. s. w. entstehen als gewöhnliche Zersetzungsproducte Ameisensäure, Kohlensäure und auch wohl Oxalsäure. Aehnlich wirkt auch Chlorkalk in wässriger Lösung, während derselbe bei Gegenwart von freiem Alkali den Zucker nach Schoonbroodt (Compt. rend. LII. 1071) in Pectinsäure und Milchsäure umsetzt. Freies Chlor wirkt auf Rohrzucker nur langsam ein; nach Friedländer (Zeitschr. Chem. 1866. 155) entsteht bei längerem Einleiten des Gases in eine Rohrzuckerlösung neben anderen unkrystallisirbaren Producten auch eine eigenthümliche chlorfreie, noch näher zu untersuchende Säure. Beim Erwärmen von wässrigem Rohrzucker mit doppelt kohlensaurem Kali und Jod erhielt Millon (Compt. rend. XXI. 828) Jodoform.

Wird Rohrzucker in verdünnter Lösung mit ätzenden oder kohlensauren Alkalien anhaltend gekocht, so erlangt die Lösung Linksdrehungsvermögen (Michaelis, Journ. pract. Chem. LVI. 423. Soubeiran). Beim Erhitzen mit conc. Kalilauge tritt Bräunung ein und Bildung von Wasserstoff, Kohlensäure, Oxalsäure, Aceton und Metaceton (Gottlieb, Ann. Chem. Pharm. LII. 122). Die letztgenannten Producte entstehen auch bei der trocknen Destillation eines innigen Gemenges von Zucker mit Kalkhydrat (Gottlieb. Fremy).

Erhitzt man Rohrzuckerlösung mit basisch-salpetersaurem Wismuthoxyd und kohlensaurem Natron, so wird ersteres nicht verändert; auch aus alkalischer Kupferoxydlösung (Kupferoxydhydrat löst sich bei Gegenwart von Zucker in wässrigem Alkali zu einer tiefblauen Flüssigkeit auf) wird erst nach mehrstündigem Kochen Kupferoxydul abgeschieden (Unterschied von Glucose und Milchzucker). Dagegen wird Eisenchlorid beim Erwärmen mit Rohrzucker in wässriger Lösung zu Eisenchlorür reducirt und aus den Lösungen von Goldchlorid, Silbernitrat und salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet derselbe Metall ab.

Durch anhaltendes Erhitzen von Rohrzucker mit Essigsäure, Buttersäure, Benzoësäure, Weinsäure und anderen organischen Säuren erhielt Berthelot unter Austritt von Wasser Verbindungen ähnlicher Art, wie sie auch Glucose und andere Kohlehydrate liefern. Nach Schützenberger bilden sich dieselben noch leichter beim Erhitzen des Zuckers mit den Anhydriden jener Säuren.

In Berührung mit Hefe geht nach der gewöhnlichen Annahme der Rohrzucker in Invertzucker über, der dann durch eintretende weinige Gährung (s. Glucose) weiter zersetzt wird. Dem entgegen ist Pasteur der Ansicht, dass der Rohrzucker als solcher zu vergähren vermag, jedoch langsamer als Glucose und dass der in einer noch nicht vollständig vergohrenen Rohrzuckerlösung sich findende Invertzucker der Einwirkung der bei der Gährung sich bildenden Bernsteinsäure auf den Zucker seine Entstehung verdanke.

Zu Gunsten der gewöhnlichen Annahme spricht auch die Beobachtung von Béchamp, dass die in Zuckerwasser an der Luft entstehenden Schimmelbildungen eine Inversion des Zuckers bewirken, nach Béchamp's Meinung dadurch, dass sie ein in Wasser lösliches, oberhalb 60-70° seine Wirksamkeit verlierendes Ferment, von ihm „Zymase" genannt, enthalten, welches sehr nahe übereinkommt mit einem nach ihm in allen nicht grünen Pflanzentheilen, z. B. in den Blumenblättern sich findenden, etwas schwächer wirkenden und als „Anthozymase" bezeichneten Fermentstoff.

Eine eigenthümliche, durch eine mycodermische Vegetation veranlasste Umwandlung des Zuckers erfolgt nach Jodin, wenn man eine mit phosphorsaurem Ammoniak versetzte Rohrzuckerlösung während der Monate Juni bis September bei 16-20° an der Luft stehen lässt. Es entwickelt sich alsdann ein von der gewöhnlichen Bierhefe verschiedenes Ferment, unter dessen Einfluss der Rohrzucker in zwei eigenthümliche rechtsdrehende Zuckerarten verwandelt wird, in Parasaccharose und Paraglucose. In den anderen Monaten des Jahres entsteht dagegen gewöhnliche Bierhefe, die dann Bildung von Invertzucker und weinige Gährung veranlasst. — Die Parasaccharose, $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{11}$, ist krystallisirbar, leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Weingeist von 90 %, ihr Rotationsvermögen ist weit grösser als dasjenige des Rohrzuckers, denn es ist $[\alpha]j = +108^{\circ}$, durch verdünnte Schwefelsäure wird sie kaum verändert und ihre wässrige Lösung wirkt nur halb so stark reducirend auf alkalische Kupferoxydlösung als Glucose. — Die Paraglucose, $\mathrm{C}^{6}\,\mathrm{H}^{12}\,\mathrm{O}^{6}$ oder $\mathrm{C}^{12}\,\mathrm{H}^{24}\,\mathrm{O}^{12}$, ist amorph, hygroskopisch, leicht löslich, ihr Reductionsvermögen für alkalische Kupferoxydlösung ist gleich desjenigen des Milchzuckers oder $^{7}/_{10}$ von demjenigen der Glucose, aber $[\alpha]j$ ist nur $+40^{\circ}$.

Parasaccharose.

Paraglucose.

In einer mit Käse, Lab, thierischer Membran oder anderen eiweissartigen Substanzen versetzten Lösung unterliegt bei Gegenwart von Kreide oder Soda der Rohrzucker ganz wie Glucose und Milchzucker gewöhnlich der Milchsäuregährung, statt deren unter noch nicht näher gekannten Umständen bisweilen auch schleimige Gährung eintritt (Näheres bei Glucose).

Quantitative Bestimmung des Rohrzuckers.

Um den Rohrzuckergehalt in Pflanzenstoffen zu bestimmen, kann man sich des oben (S. 593) für die Darstellung des Zuckers im Kleinen beschriebenen Verfahrens mit denjenigen Modificationen bedienen, welche quantitative Operationen erheischen.

Zur Ermittlung des Procentgehaltes reiner wässriger Rohrzuckerlösungen genügt die Bestimmung ihres specif. Gewichts und die Benutzung einer Tabelle über die Beziehungen zwischen beiden. Wir geben eine solche von Balling im Auszuge:

Spec. Gew. bei 17°,5:	Procente Rohrzucker:	Spec. Gew. bei 17°,5:	Procente Rohrzucker:	Specif. Gew. bei 17°,5:	Procente Rohrzucker:
1,0040	1	1,1540	35	1,3507	70
1,0200	5	1,1794	40	1,3824	75
1,0404	10	1,2057	45	1,4159	80
0,0614	15	1,2165	50	1,4499	85
1,0832	20	1,2610	55	1,4849	90
1,1059	25	1,2900	60	1,5209	95
1,1295	30	1,3190	65	1,5504	100.

Bei Gegenwart von Stoffen, die das specif. Gewicht der Lösungen beeinflussen, kann die Menge des Rohrzuckers auch aus derjenigen der Kohlensäure berechnet werden, die bei der weinigen Gährung des ersteren gebildet wird. Nach Pasteur's directen Bestimmungen liefern 100 Th. Rohrzucker 49,12 Th. Kohlensäure.

Eine andere recht brauchbare Bestimmungsmethode besteht darin, dass man den Rohrzucker zuerst durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Invertzucker verwandelt und dann die Menge des Kupferoxyduls ermittelt, welche derselbe aus weinsaurem Kupferoxyd-Kali zu reduciren vermag. 100 Th. Rohrzucker reduciren nach geschehener Inversion 729,53 Th. krystallisirten Kupfervitriol und schlagen daraus 209,06 Th. Kupferoxydul nieder (Fehling, Ann. Chem. Pharm. CVI. 75).

Sehr häufig wird der Zuckergehalt durch die optische Probe, d. h. durch Ermittlung des Rotationsvermögens bestimmt. Steht zu diesem Zweck der Soleil'sche Saccharimeter zur Verfügung, so verfährt man, wenn die zu prüfenden Lösungen nur Rohrzucker und keine andern optisch wirkenden Substanzen enthalten, am einfachsten in folgender Weise: Man löst zunächst ein bestimmtes Gewicht (p) Rohrzucker in Wasser zu einem bestimmten Volumen (v) auf und beobachtet, wie gross der Ablenkungswinkel (a) für die Uebergangsfarbe zwischen Violett und Blau für diese Lösung ist. Hierauf bestimmt man unter Einhaltung der gleichen Temperatur die Ablenkungen der zu prüfenden Lösungen. Sind diese a', a'', a''' u. s. w., so enthalten dieselben in dem Volumen v $p\frac{a'}{a}$, $p\frac{a''}{a}$ $p\frac{a'''}{a}$ u. s. w. Gewichtstheile Zucker.

Zweckmässig wendet man die Zuckerlösungen nicht allzu concentrirt an (nicht über 30procentig), da sonst die Farben zu weit auseinander rücken, was eine grössere Unsicherheit der Bestimmungen zur Folge hat. Hat man die in dem Volumen v enthaltene Zuckermenge in der angegebenen Weise ermittelt, so genügt zur Berechnung des Procentgehalts der Zuckerlösung die Kenntniss ihres specifischen Gewichts. Nennen wir dieses d, den Procentgehalt x und behalten p und v die frühere Bedeutung, so ist

$$x = \frac{p \cdot 100}{v \cdot d}.$$

Verwickelter gestaltet sich die optische Probe, wenn die zu untersuchenden Lösungen neben Rohrzucker noch andere optisch wirksame Stoffe, z. B. Glucose, enthalten. Offenbar ist in dem sehr häufig vorkommenden Fall der gleichzeitigen Anwesenheit von Rohrzucker und Glucose die im Saccharimeter beobachtete

Ablenkung a′ die Summe der Ablenkung x des in dem Volumen v der Lösung enthaltenen Rohrzuckers und der Ablenkung y der vorhandenen Glucose. Versetzt man nun eine solche Lösung mit $^1/_{10}$ v mässig concentrirter Salzsäure, erwärmt etwa 10 Minuten auf 70°, um den Rohrzucker in Invertzucker zu verwandeln und bringt nach dem Erkalten auf's Neue in den Polarisationsapparat, so setzt sich die jetzt gefundene Ablenkung a″ zusammen aus der Ablenkung $\frac{10}{11}$ y der unverändert gebliebenen Glucose und der Ablenkung $-\frac{10}{11}$ nx des aus dem Rohrzucker gebildeten linksdrehenden Invertzuckers, wenn n den Coefficienten für die Verwandlung des positiven Rotationsvermögens des Rohrzuckers in das negative des Invertzuckers bezeichnet. Es ergeben sich demnach die beiden Gleichungen:

$$x + y = a'$$

und

$$\frac{10}{11}(y - nx) = a'',$$

woraus sich ableitet

$$x = \frac{a' - \frac{11}{10}a''}{(1 + n)}$$

oder, da n bei mittlerer Temperatur = 0,38 ist,

$$x = \frac{a' - \frac{11}{10}a''}{1,38}$$

Bezeichnet nun a, wie vorhin, die ermittelte Ablenkung einer reinen Rohrzuckerlösung, die in dem Volumen v das Gewicht p an Rohrzucker enthält, so ist die in dem Volumen v der zu untersuchenden Glucose-Rohrzucker-Lösung vorhandene Menge Rohrzucker $= p\frac{x}{a}$.

Bezüglich ausführlicherer Angaben über die optischen Zuckerproben vergl. man Clerget, Dingl. polytech. Journ. CIV. 344, Pohl, Chem. Centralbl. 1857. 1 u. 34, ferner Gmelin's Handbuch VII. 679 u. 681 und die Artikel „Saccharimetrie" im Handwörterbuch der Chemie und im Anhang zu Muspratt-Stohmann's technischer Chemie.

Verhalten im Organismus.

Bouchardat und Sandras, und später Lehmann haben zur Evidenz nachgewiesen, dass der Rohrzucker im Magen in Traubenzucker umgewandelt werden kann, an welcher Metamorphose Magensaft und Speichel unbetheiligt sind, während sie bei Zusatz von Schleim zum Magensaft erfolgt (Koebner, De sacchari cann. in tractu cib. mutatione. Vratisl. 1859). Dieselbe Veränderung kann der Darmsaft bedingen (Leube, Med. Centralbl. 19. 1868). Werden grosse Mengen Rohrzucker in den Tractus eingeführt von Kaninchen, Katzen u. s. w., so findet man zwar häufig im Magen keine Glucose, sondern erst in den unteren Partien des Tractus (v. Becker), doch kann diese resorbirt sein; die Fäces enthalten keine Spur von Rohrzucker (Hoppe-Seyler, Arch. path. Anat. X. 144). Nach Boecker (Beiträge zur Heilkd. 49) scheint dies auch beim Menschen der Fall. Weiter unterliegt der Rohrzucker dann den beim Traubenzucker zu erörternden Veränderungen. — Dass der Zucker nicht ausschliesslich als Nahrungsmittel dienen kann, ist schon durch Thierversuche von Magendie festgestellt; nur mit Zucker gefütterte Kaninchen bekommen Cornealgeschwüre und sterben an Inanition. F. Hoppe nimmt jedoch an, dass bei Anwesenheit von viel Zucker im Blute Eiweisskörper vor der Oxydation bewahrt bleiben und sich unter Fettbildung umzusetzen scheinen. Direct in das Blut gebracht geht Rohrzucker (unverändert) länger und in grösserer Menge als Trauben- oder Milchzucker in den Harn über. Falck und Limpert (Arch. path. Anat. IX. 59, Limpert, Symbolae ad physiologiam sacchari. Marburgi. 1854) erhielten von 8 Grm. in 2 Versuchen gegen 5 wieder.

Wirkung.

Rohrzucker wirkt auf empfindliche Theile schwach reizend, so auf die Conjunctiva bulbi, auf excoriirte oder exulcerirte Stellen; die Vermehrung der Speichelsecretion durch Kauen von Zucker scheint vorwaltend durch den Act der Mastication bedingt. Bei längerem Gebrauche rohrzuckerhaltiger Stoffe beobachtet man leicht Verdauungsstörungen, Sodbrennen, Uebelsein, Aufgetriebensein des Abdomens, Leibschmerzen, Durchfälle, welche Erscheinungen wohl auf die im Darm entstehenden Spaltungsproducte bezogen werden müssen und bei verschiedenen Individualitäten sich verschieden verhalten. So hatte Boecker, der 13 Tage hindurch grössere Zuckermengen — zwischen 200-500 Grm. täglich — einführte, nie Durchfall, vielmehr in den ersten Tagen Verstopfung, später normalen Stuhl. Nach J. Hoppe (D. Klin. 41-52. 1856) wirkt weisser Zucker auf Frösche, in sehr geringen Gaben, schon zu 0,003 Gm. bei interner Application oder beim Aufstreuen auf die Rückenmuskeln tödlich durch Schwächung der an die Nerven und Muskeln gebundenen Thätigkeiten, wobei die Respiration frühzeitig erlischt, und ist die Wirkung des Zuckers einmal eine anfangs irritirende, später lähmende, für Muskeln und alle irritablen Gebilde, dann eine hyperämisirende, durch Anregung der Gefässmuskeln, endlich eine primär lähmende für die Nerven, welche letztere theils peripherisch, theils, und zwar früher, central afficirt werden. Bei Fröschen, Fischen und Kaninchen entsteht durch Ueberfüllung des Blutes mit Zucker, ähnlich wie durch Kochsalz, Trübung der Krystalllinse.

Medicinische Anwendung.

Die Anwendung des Rohrzuckers in der Heilkunde ist zwar eine ungemein ausgedehnte, jedoch vorzugsweise nur als eines geschmackverbessernden und gestaltgebenden Mittels, wozu ihn der Umstand, dass er süsser als alle übrigen Zuckerarten ist, besonders qualificirt. Er dient zu pharmaceutischen Zwecken, in festem Zustande als Saccharum albissimum zum Vehikel für pulverförmige Substanzen, ferner zur Herstellung der Oelzucker (Elaeosacchara), aus 1 Th. ätherischem Oel und 50 Th. Zucker bereitet, des Gerstenzuckers (Saccharum hordeatum) und der verschiedensten Zuckerwerksformen (Cupediae), wie der Rotulae Sacchari et Menthae piperitae, der Pastilli, Trochisci, Morsuli, Bonbons, endlich gelöst zur Darstellung der — wie auch der Zucker direct — als Versüssungsmittel für flüssige Mixturen und als Constituentien für Lecksäfte (Linctus), Latwergen (Electuaria), gebräuchlichen Syrupe, unter denen der einfachste, sog. Zuckersyrup, Syrupus simplex s. Sacchari, eine Lösung von 20 Th. Zucker in 11 Th. Wasser darstellt. Auch in anderen Arzneiformen kommt Zucker hier und da zur Anwendung, so in Pillen aus Pulv. rad. Althaeae u. s. w. Er dient auch zur Aufbewahrung verschiedener frischer Pflanzentheile, Blätter, Blüthen und Früchte, Rhizome (Conservae, Fructus conditi), und mehrerer Eisensalze, des Eisenjodürs und des kohlensauren Eisens, um deren Zersetzung zu verhüten, als Ferrum jodatum resp. carbonicum saccharatum, zur Darstellung des Zuckerkalkes (Calcaria saccharata) und der als Färbemittel für Flüssigkeiten benutzten Zuckertinctur, Liquor Sacchari tosti (Lösung von Caramel), endlich auf Kohlen gestreut zu Räucherungen.

Aeusserlich wendet man Zucker wegen seiner schwach irritirenden Wirkung auf empfindliche Theile bei Corneaflecken, bei Geschwüren mit wuchernden Granulationen als Einstreuung, ferner als Niesmittel und zum Bepinseln aphthöser Geschwüre an; auch ist er bei Kehlkopfgeschwüren (Trousseau, Belloc) versucht. Innerlich ist er vor Allem bei Anginen und bei Hustenreiz in Form der verschiedensten Pastillen etc. in Gebrauch und wird die Wirkung häufig selbst von Patienten gerühmt, deren Husten durch schwere Organleiden (Tuberculose) bedingt wird, wie auch schon Avicenna den Zucker als bestes Palliativ bei Lungenphthise empfahl; ferner in der Form der Lösung als Zuckerwasser bei Schluchzen und Aufstossen der Säuglinge und als Getränk in fieberhaften Leiden. Die Empfehlung von Vogel und Buchner (Schweigger's Journ. XIII. 162.; XIV. 224) als Antidot der Kupfer-, Quecksilber-, Gold-, Silber- und Bleisalze hat ebenso wenig wie die Duval's gegen Arsenik practische Bedeutung. Ebenso ist die Anwendung des Kandiszuckers gegen Gastralgie, Indigestion (Plouviez), Darmcatarrh (Sieber), Schlaflosigkeit (Chatelin), sowie des Zuckers überhaupt bei Cholera asiatica (Mackintosh) und bei Diabetes (Piorry) irrelevant und zum Theil auf ganz falschen Voraussetzungen beruhend. Von Provençal ist er als Anaphrodisiacum bei Exaltationen in der Sexualsphäre gerühmt.

Glucose. Traubenzucker. Krümelzucker. Stärkezucker. $Ȼ^{6}H^{12}Ɵ^{6}$ oder $Ȼ^{12}H^{24}Ɵ^{12}$. — Literat.: Lowitz, Crell's Annal. 1792. 1. 218 u. 345. — Kirchner, Schweigg. Journ. XIV. 389. — Braconnot, Schweigg. Journ. XXVII. 337. — Dubrunfaut, Ann. Chim. Phys. (2) LIII. 73; (3) XVIII. 99; XXI. 169. 178; Compt. rend. XXIII. 38; XXV. 308; XXIX. 51; XXXII. 249; XLII. 228. 739. 901. — Guérin-Varry, Ann. Chim. Phys. (2) LX. 54. — Péligot, Ann. Chim. Phys. (2) LXVII. 136. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) L. 322. 369; LIV. 74; LX. 95. — Buignet, Ann. Chim. Phys. (3) LXI. 233. — Gélis, Compt. rend. LI. 331; Ann. Chim. Phys. (3) LII. 386. — Anthon, Dingl. polyt. Journ. CLI. 213; CLXVIII. 456; Chem. Centr. 1860. 292. — Mulder, Arch. Pharm. (2) XCV. 268. — Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) LVIII. 323. — Gentele, Dingl. polyt. Journ. CLII. 68. 139; CLVIII. 427. — Fehling, Ann. Chem. Pharm. LXXII. 106; CXVII. 276. — O. Schmidt, Gött. Dissert. 1861.

Geschichte. Die Glucose wurde in früheren Zeiten nicht vom Rohrzucker unterschieden. Erst 1792 zeigte Lowitz, dass im Honig eine vom gewöhnlichen Zucker verschiedene Zuckerart vorkomme, und 1802 wies Proust die Verschiedenheit des Zuckers der Trauben vom Rohrzucker nach. Im Jahre 1809 stellte Braconnot zuerst Glucose aus Cellulose, und 1811 Kirchhoff aus Stärkmehl dar. Obgleich nun in neuerer Zeit Dubrunfaut nachgewiesen hat, dass die bis dahin unter den Namen Glucose, Krümelzucker u. s. w. zusammengefassten Substanzen gewisse Verschiedenheiten, namentlich des optischen Verhaltens zeigen, so lässt sich gegenwärtig eine Trennung derselben noch kaum durchführen, da die Untersuchungen hierüber noch sehr der Vervollständigung bedürfen.

Vorkommen: im Pflanzenreich;

Die Glucose ist im Pflanzenreich sehr verbreitet, aber sie findet sich beinahe niemals allein, sondern, so namentlich in den süssen Früchten, die sie beim Trocknen oft als Ueberzug bekleidet, fast immer von Levulose in dem Verhältniss begleitet, wie beide im Invertzucker (vergl. S. 595) vorkommen. Da nun auch Rohrzucker ein häufiger Begleiter ist, so ist Buignet der Ansicht, dass in der Regel beide erst mit fortschreitender Vegetation aus primär vorhandenem Rohrzucker gebildet werden (vergl. S. 591). Ohne Levulose hat man die Glucose bis jetzt nur im Honigthau der Linde, begleitet von Rohrzucker (Biot, Ann. Chim. Phys. (3) VII. 351), und in der Eschen-Manna angetroffen. Auch im Honig ist neben Rohrzucker, der beim Aufbewahren allmälig invertirt wird, und Invertzucker noch ein Ueberschuss von Glucose vorhanden (Dubrunfaut).

im Thierkörper.

Im Thierkörper ist die Glucose ein nie fehlender Stoff. Sie findet sich in kleiner Menge normal in der Leber und anderen Geweben, im Blut, im Chylus, in der Amnios- und Allantoisflüssigkeit, im Dotter und Eiweiss des Hühnereis, spurenweise auch im Harn, pathologisch in Transsudaten und namentlich im Harn bei *Diabetes mellitus*, wo er 8-10 % desselben betragen kann.

Künstliche Bildung.

Die Glucose erzeugt sich auf mannigfache Weise aus anderen im Pflanzen- und Thierreich vorkommenden Substanzen, so namentlich aus fast allen anderen Kohlehydraten, wie bei den einzelnen näher ausgeführt ist, durch Behandlung mit verdünnten Säuren oder unter der Einwirkung gewisser Fermente, ferner aus Mannit oder Glycerin beim Gähren mit Eiweisskörpern, aus Dulcit bei oxydirender Behandlung mit Salpetersäure, endlich, wie in der Einleitung S. 529 erörtert wurde, bei der Spaltung der meisten Glucoside. Von besonderem Interesse ist die von Löwig (Journ. pract. Chem. LXXXIII. 133) beobachtete Bildung eines gährungsfähigen Zuckers bei Einwirkung von Natriumamalgam auf Oxalsäure-Aethyläther, bezüglich dessen es übrigens noch unentschieden ist, ob er mit der gewöhnlichen Glucose identisch war.

Darstellung: aus Fruchtsäften;

Zur Darstellung von Glucose aus Traubensaft oder dem Saft anderer süssen Früchte sättigt man denselben gleich nach dem Auspressen nahezu mit Kreide oder Marmor, kocht ihn nach dem Absetzen auf, filtrirt, dunstet bei einer 70° nicht übersteigenden Temperatur zur Hälfte ein, klärt noch einmal durch längeres Absetzenlassen und setzt nun das Verdunsten bis zum specif. Gew. von 1,32 der Flüssigkeit fort. Nach längerem Stehen erstarrt diese zu einem körnigen Brei von Glucose-Krystallen, den man abpresst und durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser oder Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle reinigt.

aus Honig;

Vortheilhafter bereitet man die Glucose aus Honig. Man vertheilt zu diesem Zweck weissen körnigen Honig in $^1/_8$ seines Gewichts kalten starken Weingeists, der vorzugsweise die Levulose aufnimmt, filtrirt dann, presst den Rückstand stark aus, behandelt ihn nochmals in gleicher Weise mit $^1/_{10}$ kaltem Weingeist und krystallisirt ihn dann, nöthigenfalls unter entfärbender Behandlung mit Thierkohle, aus heissem Wasser oder Weingeist. — Ein anderes von Siegle (Journ. pract. Chem. LXIX. 148) in Vorschlag gebrachtes Verfahren besteht darin, dass man den körnigen Honig auf trockne poröse Backsteine streicht; der flüssige, die Levulose enthaltende Antheil wird von diesen eingesogen und der nach einigen Tagen trockne Rückstand von Glucose kann durch Umkrystallisiren aus Weingeist leicht rein erhalten werden. — Enthielt der Honig noch Rohrzucker, so muss dieser nach beiden Darstellungsmethoden sich der Glucose beimengen.

aus Stärkmehl.

Im Grossen stellt man Glucose aus Stärkmehl dar, das, wie bei diesem näher besprochen wurde, sowohl durch Kochen mit verdünnten Säuren, als auch durch Contact mit gewissen Fermenten in erstere übergeht. Man kocht das Stärkmehl mit 4 Th. Wasser und $^1/_{100}$-$^1/_{10}$ Th. conc. Schwefelsäure unter Umrühren und beständigem Ersatz des verdunsteten Wassers, bis die Flüssigkeit durch Weingeist nicht mehr gefällt wird, also kein Dextrin mehr enthält. Sie wird dann mit Kreide neutralisirt und nach dem Absetzen und nach Behandlung mit Knochenkohle bis zum specif. Gew. von 1,38-1,40 eingedunstet, wobei der sich noch ausscheidende Gyps entfernt wird. Beim Erkalten erstarrt sie nun zu einer mehr oder weniger weissen harten Masse, welche in den Handel gebracht wird. Durch Umkrystallisiren aus starkem Weingeist lässt sich daraus reine Glucose gewinnen.

Von Anthon (Dingler's polyt. Journ. CLXVIII. 456) wird ein reiner und vollkommen weisser Stärkezucker im Grossen dadurch hergestellt, dass er die durch starkes Eindampfen der Zuckerlösung erhaltene Krystallmasse unter hydraulischen Pressen stark auspresst, den Rückstand bei 75-100° schmilzt und ihn dann umkrystallisirt.

Seltener wird die Umwandlung der Stärke in Glucose durch Diastase, das Ferment der gekeimten Gerste, bewirkt. Sie vollendet sich bei einer Temperatur von 60-65° in $2^1/_2$-3 Stunden, und es genügt für 100 Th. Stärke 1 Th. Diastase oder der warm bereitete Auszug von 20-25 Th. Malz. Dubrunfaut nennt den auf diese Weise aus Stärkmehl gebildeten Zucker „Maltose" und hält ihn für verschieden von der gewöhnlichen Glucose (s. unten).

Eigenschaften.

Aus Wasser krystallisirt die Glucose meistens in weissen undurchsichtigen halbkugeligen Körnern oder blumenkohlartigen, mit einzelnen glänzenden Flächen versehenen Massen von 1,386 specif. Gew., die bei 60° erweichen und bei 90-100° syrupartig zerfliessen und alles Krystallwasser verlieren (Guérin-Varry). Sie besitzt alsdann einen der Formel $C^6H^{12}O^6 + H^2O$ oder $C^{12}H^{24}O^{12} + 2H^2O$ entsprechenden Krystallwassergehalt. Anthon's krystallinischer Traubenzucker (s. oben) ist dagegen im lufttrocknen Zustande nach der Formel $C^{12}H^{24}O^{12} + H^2O$ zusammengesetzt (Dingl. polyt. Journ. CLI. 213). Aus wässrigem Weingeist erhält man die Glucose je nach seiner Stärke bald in Krystallisationen mit dem ersteren, bald in solchen mit dem letzteren Wassergehalt, und zwar bisweilen in durchsichtigen glänzenden sechsseitigen Tafeln. Aus 95procentigem oder absolutem Weingeist endlich krystallisirt die Glucose nach Dubrunfaut und O. Schmidt wasserfrei in harten mikroskopischen, nicht hygroskopischen Nadeln, die bei 146° zu einer farblosen durchsichtigen Masse schmelzen. Die aus krystallwasserhaltiger Glucose bei längerem Erwärmen auf 100° resultirende wasserfreie Glucose bildet eine farblose oder schwach gefärbte weiche Masse, die an der Luft durch Wasseranziehung erhärtet. Findet dagegen die Entwässerung im Luftstrome bei nur 50-60° statt, so erhält man ein weisses Pulver, das auch bei 100° noch nicht erweicht. Der Geschmack der Glucose ist weniger süss als der des Rohrzuckers und im festen Zustande zugleich etwas mehlig; nach Dubrunfaut süssen 2 Th. derselben so stark wie 1 Th. Rohrzucker. Wasserfreie reine Glucose löst sich nach Anthon bei 15° in 1,224 Th. Wasser, einfach-gewässerte in 1,119 Th. und die gewöhnliche zweifach-gewässerte in 1,022 Th.; unreine löst sich reichlicher. Das specif. Gew. einer bei 15° gesättigten wässrigen Lösung ist 1,206. Von Weingeist von 0,837 specif. Gew. erfordert die Glucose bei Siedhitze 4,6 Th., bei 17°,5 aber 50,2 Th., von solchem von 0,880 specif. Gew. im ersteren Falle 0,7 Th., im letzteren 9,7 Th. zur Lösung (Anthon); in Aether ist sie unlöslich.

Die Glucose ist rechtsdrehend und zeigt die auffallende Erscheinung, dass ihr Rotationsvermögen in frisch bereiteter Lösung fast doppelt so gross ist, als in gestandener oder einige Minuten zum Sieden erhitzt gewesener. Für die frische Lösung ist nach Dubrunfaut auf wasserfreie Glucose berechnet $[\alpha]j = 106°,4$, für die längere Zeit gestandene oder aufgekochte Lösung, sowie auch für die frisch bereitete Lösung des durch Schmelzen entwässerten Traubenzuckers dagegen $[\alpha]j = 53°,2$. Dubrunfaut bezeichnet aus diesem Grunde die stärker drehende Glucose als „Glucose birotatoire." Die Abnahme des Rotationsvermögens erfolgt bei 0° nur langsam, bei gewöhnlicher Temperatur genügen 24 Stunden, um sie auf das Minimum zu bringen, bei Siedhitze einige Minuten (Dubrunfaut); nach O. L. Erdmann wird die Abnahme auch durch die Gegenwart von Säuren beschleunigt.

Die Maltose oder der Malzzucker Dubrunfaut's (s. oben) unterscheidet sich nach diesem Forscher von der Glucose durch ein stärkeres Rotationsvermögen $[\alpha]j = 159^{0}$, das sich auch beim Stehen nicht ändert, sowie dadurch, dass sie sich weniger leicht in Weingeist löst und weniger leicht durch wässrige Alkalien verändert wird als Glucose, in die sie sich beim Kochen mit verdünnten Säuren verwandelt. Vielleicht ist sie nur ein Gemenge von Glucose und Dextrin.

Verbindungen.

Die Verbindungen der Glucose mit den Basen sind weniger beständig als diejenigen des Rohrzuckers. Die Verbindungen mit Kali ($2\,\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{21}\text{Ɵ}^{12}, \text{K}^{2}\text{Ɵ}$), Natron ($2\,\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{24}\text{Ɵ}^{12}, \text{Na}^{2}\text{Ɵ}$), Baryt und Kalk scheiden sich aus weingeistigen Glucoselösungen auf Zusatz der betreffenden Basen als amorphe Körper ab. Bleioxyd-Glucose von wechselnder Zusammensetzung erhält man durch Versetzen einer gemischten Lösung von Glucose und Bleizucker mit Ammoniak als weissen Niederschlag. Gut krystallisirende Verbindungen in mehreren Verhältnissen erzeugt die Glucose mit dem Kochsalz ($\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{24}\text{Ɵ}^{12}, \text{NaCl} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$; $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{21}\text{Ɵ}^{12}, 2\,\text{NaCl} + \text{H}^{2}\text{Ɵ}$; $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{24}\text{Ɵ}^{12}, 4\,\text{NaCl}$.

Zersetzungen.

Wird die Glucose längere Zeit auf 150° erhitzt, so färbt sie sich braun und zeigt sich nach dem Erkalten hygroskopisch (O. Schmidt). Bei anhaltendem Erhitzen auf 170° entweicht unter mehr oder weniger starker Färbung Wasser und es entsteht ein Gemenge von Glucosan mit etwas unveränderter Glucose und Caramel.

Glucosan.

Das Glucosan, $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{5}$, ist eine farblose, kaum süss schmeckende Masse, welche schwächer rechtsdreht als Glucose und durch verdünnte Säuren leicht in diese zurückverwandelt wird (Gélis). Bei 210 bis 220° schreitet unter stärkerem Aufblähen als beim Rohrzucker die Caramelisirung fort und es entstehen Producte, die denjenigen des Rohrzuckers gleichen, aber etwas leichter schmelzen, leichter in Wasser und schwieriger in Weingeist löslich sind (Gélis). Bei der trocknen Destillation und beim Erhitzen an der Luft verhält sich die Glucose wie der Rohrzucker. Wird ihre wässrige Lösung im zugeschmolzenen Rohr anhaltend auf 100 bis 130° erhitzt, so färbt sie sich gelb, dann braun und hinterlässt nun beim Verdunsten einen zerfliesslichen unkrystallisirbaren Syrup (Hoppe, Chem. Centralbl. 1860. 54). — Bei Behandlung mit Oxydationsmitteln, wie Braunstein oder Kaliumbichromat und Schwefelsäure, Bleisuperoxyd und Wasser u. s. w. liefert sie wie Rohrzucker vorzugsweise Ameisensäure und Kohlensäure. Auch gegen Chlor und Jod verhält sie sich wie Rohrzucker. Beim Erhitzen mit mässig verdünnter Salpetersäure entstehen Zuckersäure und Oxalsäure, aber nach Liebig keine Weinsäure. Rauchende Salpetersäure verwandelt sie in noch nicht näher untersuchte Nitroglucose (Domonte und Ménard, Comdt. rend. XXIV. 89). — Beim Zusammenreiben mit kalter conc. Schwefelsäure entsteht die nur in wässriger Lösung oder in Verbindung zu erhaltende Traubenzuckerschwefelsäure, nach Péligot $\text{Ȼ}^{24}\text{H}^{40}\text{Ɵ}^{20}, \text{S}\text{Ɵ}^{3}$. Beim Kochen der Glucose mit verdünnter Schwefelsäure tritt Bräunung der Lösung und Bildung von Huminsubstanzen ein. Bei anhaltendem Kochen mit Salzsäure verliert sie ihre Gährungsfähigkeit (Bödeker, Ann. Chem. Pharm. CXVII. 111).

Durch Erhitzen von Glucose mit organischen Säuren im geschlossenen Rohr hat Berthelot ähnliche unter Elimination von Wasser sich erzeugende, von ihm als Saccharide bezeichnete Verbindungen erhalten, wie sie auch aus mehreren anderen Kohlehydraten (vergl. S. 596) unter den gleichen Umständen sich bilden. Sie können als Aether des Glucosans betrachtet werden und zerfallen beim Kochen mit Wasser oder mit wässrigen Alkalien in Glucose und die betreffende Säure.

In Berührung mit wässrigen Alkalien und alkalischen Erden wird die Glucose unter Bildung von Glucinsäure zersetzt (Péligot). Beim Erhitzen mit conc. Kalilauge färbt sich die Lösung dunkelbraun (Heller's Zuckerprobe), riecht nach Caramel und enthält nun nach Péligot Glucinsäure und Melassinsäure. Beim Destilliren mit Kalkhydrat wird ein öliges, Metaceton und Phoron enthaltendes Destillat erhalten (Lies-Bodart).

Die Glucose wirkt auf manche Metalloxyde und andere reducirbare Verbindungen als kräftiges Reductionsmittel. Sie reducirt schwefelsaures Eisenoxyd und Eisenchlorid in wässriger Lösung beim Kochen zu Oxydul resp. Chlorür (Hünefeld), verwandelt auch Eisenoxydhydrat schon in der Kälte, rascher beim Kochen theilweise in Oxydulhydrat (Kuhlmann). Aus wässrigem Silbernitrat scheidet sie beim Kochen schwarzes metallisches Silber und bei Gegenwart von Ammoniak schon in der Kälte einen Metallspiegel ab (Liebig). Eine mit ätzendem oder kohlensaurem Natron versetzte Glucoselösung reducirt aus Chlorsilber, wie aus kohlensaurem Silberoxyd beim Erwärmen Metall (Schiff). Bei der Reduction von Silberoxyd durch warme alkalische Glucoselösung entsteht nach Liebig Oxalsäure. Frisch gefälltes Kupferoxydhydrat und essigsaures Kupferoxyd werden schon in der Kälte, rascher beim Erwärmen durch Glucose reducirt, ersteres zu Oxydul, letzteres unter Entwicklung von Kohlensäure zu Metall und Oxydul. Auch aus einer Lösung von schwefelsaurem Kupferoxyd scheidet conc. Glucoselösung beim Erwärmen etwas metallisches Kupfer ab (Pohl). Versetzt man eine wässrige Auflösung von Kupfervitriol und Glucose mit überschüssigem Kali oder Natron, so entsteht eine tiefblaue Flüssigkeit, die beim Stehen langsam, beim Erwärmen sogleich rothes Kupferoxydul ausscheidet (Trommer's Zuckerprobe). Diese Reaction ist so empfindlich, dass noch bei Gegenwart von nur 0,00001 Th. Glucose ein rother Absatz, bei 0,000001 Th. eine röthliche Färbung der Flüssigkeit entsteht. Milchzucker verhält sich ähnlich, Rohrzucker (s. diesen) reducirt erst nach mehrstündlichem Kochen und Dextrin, Gummi und Stärke reduciren gar nicht. Unter den gleichen Umständen scheidet Glucose auch aus der klaren blauen Kupferoxydlösung, die man erhält, wenn man wässrigen

Kupfervitriol mit einer genügenden Menge Weinsäure und überschüssigem Kali oder Natron versetzt. rothes Kupferoxydul ab (Fehling's Zuckerprobe), und zwar reducirt 1 Aeq. Glucose ($C^{12}H^{12}O^{12}$) 10 Aeq. Kupfervitriol (CuO, SO^3) zu 5 Aeq. Kupferoxydul (Cu^2O) unter Bildung von Gummisäure ($C^6H^{10}O^{10}$) und einem gummiartigen Körper. — Erhitzt man basisch-salpetersaures Wismuthoxyd oder Wismuthoxydhydrat mit wässrigem kohlensaurem Natron und Glucose, so färbt sich der Niederschlag durch Reduction graubraun und die Flüssigkeit schwarzbraun (Böttger's Zuckerprobe). Milchzucker verhält sich ähnlich, aber Rohrzucker (s. diesen) lässt das Wismuthoxyd unverändert, weshalb diese Probe sich vortrefflich zur Erkennung von Glucose im Rohrzucker eignet. — Eine alkalische auf 60-80° erwärmte Lösung von rothem Blutlaugensalz wird durch Glucose unter Bildung von gelbem Blutlaugensalz entfärbt, und zwar reichen zur Reduction von 10,98 Grm. rothen Blutlaugensalzes, die mit 5,5 Grm. Kalihydrat versetzt sind, gerade 1,052 Grm. Glucose (oder der aus 1 Grm. Rohrzucker gebildete Invertzucker) hin (Gentele's Zuckerprobe). — Kocht man Indigolösung mit Glucose unter allmäligem Zusatz von etwas kohlensaurem Natron, so tritt Entfärbung ein, indem das Indigblau zu Indigweiss reducirt wird, welche Wirkung Rohrzucker nicht hervorbringt (Mulder's Zuckerprobe).

Weinige Gährung.

In Berührung mit sogen. Fermenten zerfällt die Glucose in wässrigen Lösungen leicht und erzeugt je nach der Art derselben, nach der sauren oder alkalischen Beschaffenheit der Flüssigkeit oder nach deren Temperatur verschiedene Zersetzungsproducte. Den durch das Ferment der Bier- oder Weinhefe, *Torula cerevisiae*, hervorgerufenen Zersetzungsprocess nennt man weinige Gährung. Diese Hefe ist die abnorme, im Innern von zucker- und eiweisshaltigen Flüssigkeiten, also ausser Contact mit der Luft, sich bildende und gleichartig sich vermehrende Entwicklungsform der überall in der Luft verbreiteten mikroskopischen Sporen einiger gemeiner Schimmelpilze, namentlich des *Penicillium crustaceum.* In Berührung mit derselben zerfällt die Glucose, vorausgesetzt dass ihre Lösung nicht zu concentrirt (auf 1 Th. mehr als 4 Th. Wasser enthält) und entweder neutral oder doch nur schwach sauer ist und dass die Temperatur nicht unter 0° und nicht viel über 40° (am besten 20-40°) beträgt, in der Hauptsache in Weingeist und Kohlensäure ($C^6H^{12}\Theta^6 = 2\,C^2H^6\Theta + 2\,CO^2$); jedoch entstehen zugleich auch Glycerin (etwa 3-3,5 % vom angewandten Zucker) und Bernsteinsäure ($7 C^6H^{12}O^6 = 6 C^3H^8O^3 + 6 C^4H^6O^4$), etwas Fett und Cellulose, die an der Bildung der Hefe Theil nehmen (etwa 1 bis 1½ % vom Zucker), sowie kleine Menge einiger Homologen des Weingeists, nämlich von Propyl-, Butyl- und namentlich von Amylalkohol. Wie bei allen sogen. Fermentwirkungen ist auch hier die Rolle, welche die Hefe bei diesem Vorgange spielt, noch keineswegs erklärt. Liebig hält auch neuerdings (Ann. Chem. Pharm. CLIII. 1. 1870) seine früher ausgesprochene Ansicht aufrecht, dass die Wirkung der Hefe lediglich auf einer Uebertragung ihrer, sei es durch ihre Entwicklnng als Organismus, sei es durch ihren Zerfall nach dem Absterben bedingten Molecularbewegung auf die Molecüle der Glucose beruhe, welche dann eine Neugruppirnng derselben zu einfacheren Verbindungen zur Folge habe. Dem entgegen sehen Pasteur, Hallier u. A. in der weinigen Gährung mehr einen physiologischen, als einen chemischen Vorgang, insofern die bei derselben aus der Glucose sich erzeugenden Stoffe nicht unmittelbare Zersetzungsproducte derselben seien, sondern vielmehr Producte des Stoffwechsels der Hefe, an deren Bildung der Zucker erst theilnehmen, oder in deren Organismus zum mindesten er eintreten müsse, um dann unter dem Einfluss vitaler Kräfte in der genannten Weise zu zerfallen. — In alkalischer oder mit kohlensaurem Kalk versetzter Glucoselösung erzeugt sich beim Stehen an der Luft bei einer etwas höheren Temperatur (30-35°) ein anderes, das sogenannte Milchsäureferment (*Penicillium glaucum* nach Blondeau) und es tritt Milchsäuregährung ein, bei welcher sich die Glucose unter Entwicklung von Kohlensäure und Wasserstoff in der Hauptsache in Milchsäure verwandelt, ausser welcher noch kleine Mengen von Essigsäure und, wenn Eiweissstoffe zugegen sind, auch Buttersäure, Mannit und andere Producte gebildet werden. — Unter gewissen nicht genau bekannten Umständen endlich tritt in den Lösungen der Glucose, ähnlich wie in denjenigen des Rohrzuckers, unter dem Einfluss stickstoffhaltiger Materien in Berührung mit der Luft eine als schleimige Gährung bezeichnete Zersetzung ein. Dabei entwickelt sich ein besonderes Ferment, die Schleimhefe, und es entstehen unter Entwicklung von Kohlensäure namentlich Mannit und ein dem Arabin nahe stehendes Gummi.

Milchsäure-Gährung.

Schleimige Gährung.

Quantitative Bestimmung der Glucose.

Zur quantitativen Bestimmung der Glucose bedient man sich entweder der Gährungsmethode, wobei nach Pasteur 0,4665 Grm. Kohlensäure 1 Grm. wasserfreier Glucose entsprechen, — oder der Kupferprobe von Fehling, bei welcher 1 Grm. wasserfreie Glucose aus 6,93 Grm. krystallis. Kupfervitriol das Kupfer als Oxydul abscheidet, — oder endlich der optischen Probe, über welche sich beim Rohrzucker das Nähere angegeben findet.

Verhalten im Organismus.

In den Magen eingeführte oder dort aus Stärkmehl, Rohrzucker u. s. w. gebildete Glucose wird zum Theil daselbst in Buttersäure und Milchsäure verwandelt, wobei der Magensaft unbetheiligt ist; die nämliche Metamorphose geschieht auch in den unteren Partien des Darmcanals, wohin stets Zuckermengen bei Zuckerfütterung gelangen (Lehmann, Bidder und C. Schmidt), nach Funke rasch im wurmförmigen Fortsatze. Auch andere Säuren kommen im Blinddarm als Zersetzungsproducte des Zuckers vor, vielleicht auch Benzoësäure (v. Becker, Ztschr. wiss. Zool. V. 123). Dass ein Theil des Zuckers unverändert ins Blut tritt, hat v. Becker zuerst dargethan, evident durch Blutanalyse; die Grösse der Resorption steht dabei in gradem Verhältnisse zur Concentration der Zuckerlösung und ist in den ersten Stunden am lebhaftesten. Im Blute wird Zucker, bei nicht allzu übermässiger Zufuhr, allmälig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt; die Zwischenproducte sind bis jetzt nicht genau gekannt. Die Ansicht, dass Zucker bei mangelhafter Oxydation zu Fett umgewandelt werde, scheint irrig, und die mästende Wirkung bei grosser Zufuhr von Zucker oder zuckergebendem Material darin begründet, dass der Zucker durch seine Verbrennung die Oxydation der Albuminate hindert und deren Umwandlung zu Fetten befördert (F. Hoppe).

Anwendung als Medicament findet die Glucose nicht, ist aber für den Arzt von besonderer Wichtigkeit durch ihr Erscheinen im Urin unter hier nicht zu erörternden pathologischen Verhältnissen bei der sogen. Zucker- oder Honigharnruhr (Diabetes mellitus).

Levulose. Linksfruchtzucker. $C^6H^{12}O^6$ oder $C^{12}H^{24}O^{12}$. — Literat.: Dubrunfaut, Ann. Chim. Phys. (3) XXI. 169; Compt. rend. XXIX. 51; XLII. 803. 901. — Bouchardat, Compt. rend. XXV. 274. — Gélis, Compt. rend. XLVIII. 1062; LI. 331. — Buignet, Ann. Chim. Phys. (3) LXI. 264.

Geschichte.

Die Levulose ist im unreinen Zustande, nämlich gemengt mit Glucose, Rohrzucker, Dextrin oder Gummi, schon im vorigen Jahrhundert von Lowitz, Proust u. A. untersucht, aber erst Dubrunfaut gelang ihre Reindarstellung.

Vorkommen.

Sie findet sich, wie es scheint immer begleitet von Glucose (vergl. S. 602), häufig auch von Rohrzucker, in den meisten süssen Früchten und anderen zuckerhaltigen Pflanzentheilen, so wie auch im Honig. Ein isolirtes Vorkommen derselben ist bis jetzt nicht nachgewiesen worden, jedoch enthalten nach Buignet einige Birnen- und Aepfelarten mehr Levulose als Glucose, also nicht im Verhältniss des Invertzuckers, d. h. zu gleichen Atomgewichten (s. S. 595), vielleicht deshalb, weil das ursprünglich aus dem Rohrzucker durch Inversion entstandene Gemenge beider bereits eine Zersetzung erlitt, die vorwiegend auf die Glucose wirkte.

Künstliche Bildung.

Die Levulose entsteht neben Glucose bei der Inversion des Rohrzuckers (vergl. S. 595). Diese kann ausser durch das Ferment der süssen Früchte (vergl. S. 591) durch Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren, oder durch Berührung mit Hefe bewirkt werden (Dubrunfaut). Sie erzeugt sich auf die gleiche Weise auch aus Inulin (Bouchardat. Dubrunfaut). Endlich wird das auch aus Rohrzucker erhältliche (s. S. 594) Zersetzungsproduct der Levulose durch

Hitze, das Levulosan (s. unten), durch Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren wieder in Levulose verwandelt (Gélis).

Darstellung.

Zur Darstellung vermischt man 1 Th. künstlich dargestellten oder aus Früchten gewonnenen Invertzucker innig mit $^3/_5$ Th. Kalkhydrat und 10 Th. Wasser. Die Mischung erstarrt alsdann nach einigem Schütteln in Folge der Bildung von schwer löslichem Levulose-Kalk, den man durch starkes Pressen und Auswaschen vom flüssig bleibenden Glucose-Kalk befreit und hierauf durch Oxalsäure zerlegt (Dubrunfaut).

Eigenschaften.

Die Levulose ist nach Dubrunfaut ein farbloser unkrystallisirbarer Syrup, der eben so süss schmeckt wie Rohrzucker, sich in Wasser in jedem Verhältniss und in Weingeist leichter als Glucose löst. Sie ist linksdrehend und ihr Rotationsvermögen ist mit der Temperatur veränderlich; bei 14° ist $[\alpha]j = -106^0$, bei $52^0 = -79^0{,}5$ und bei $90^0 = -53^0$. — Ihre Zusammensetzung entspricht nach dem Trocknen bei 100° der oben angegebenen Formel; sie ist demnach isomer mit der Glucose.

Verbindungen.

Mit Kalk erzeugt die Levulose eine leicht lösliche Verbindung, wahrscheinlich $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^{12}\Theta^6, \mathrm{Ca}^2\Theta$, und die oben erwähnte schwer lösliche von der Formel $2\,\mathrm{C}^6\mathrm{H}^{12}\Theta^6, 3\,\mathrm{Ca}^2\Theta$, welche mikroskopische Nadeln bildet. Beide zersetzen sich im feuchten Zustande an der Luft unter Zerstörung des Zuckers.

Zersetzungen.
Levulosan.

Beim vorsichtigen Erhitzen auf 170° verwandelt sich die Levulose unter Austritt von Wasser in Levulosan, das aber bis jetzt nicht rein dargestellt werden konnte, da es sehr veränderlich ist. — In Berührung mit Hefe geht sie in weinige Gährung über, ohne, wie Rohrzucker, zuvor in Glucose übergeführt zu werden. Auch die übrigen Zersetzungen scheinen sich nicht von den entsprechenden der Glucose zu unterscheiden.

Mannit. $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^{14}\Theta^6$. — Literat.: Chemische: Proust, Ann. Chim. LVII. 143. — Brendecke, Arch. Pharm. (2) XVI. 49. — Favre, Ann. Chim. Phys. (3) XI. 71. — Knop und Schnedermann, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 243; LI. 132. — Fremy, Journ. pract. Chem. VIII. 197. — Leuchtweiss, Ann. Chem. Pharm. LIII. 128. — Ruspini, Ann. Chem. Pharm. LXV. 203. — Bonsall, Arch. Pharm. (2) LXXXIV. 70. — A. und W. Knop, Chem. Centralbl. 1849. 801; 1850. 49; Journ. pract. Chem. XLVIII. 362; XLIX. 228; LVI. 337. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) XLVI. 83. 173; XLVII. 297; L. 322. — Ubaldini, Ann. Chim. Phys. (3) LVII. 213. — De Luca, Journ. pract. Chem. LXXVII. 457. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. LXXIII. 59. — Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 273.

Medicinische: Ed. Gerlach, De manniti vi et indole. Dorp. 1854. — Witte, Meletemata de sacchari, manniti et glycyrrhizini in organismo mutationibus. Dorp. 1856. — Netwald, Oesterr. Wchschr. 1847. 40. — Riecke, Die neueren Arzneimittel. 455.

Entdeckung u. Vorkommen.

Der 1806 von Proust in der Manna, dem an der Luft erhärteten Saft von *Fraxinus Ornus L.*, entdeckte Mannit ist, wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, ein im Pflanzenreich sehr verbreiteter Körper. Man hat ihn in Wurzeln, Stengeln, Rinden, Blättern und Samen zahlreicher Pflanzen aufgefunden, namentlich aus den Familien der Oleineen und Umbelliferen und in den Pilzen und Algen, und dabei anfänglich vielfach verkannt und als „Fraxinin, Syringin, Granatin, Primulin, Graswurzelzucker u. s. w." bezeichnet.

Ausser in der gewöhnlichen Manna ist Mannit nachgewiesen worden: in der Manna der Cap Verdischen Inseln (Berthelot), in der Manna von *Evonymus europaea L.* (Lassaigne), im Honigthau der Linde (53 %. Reinsch), im Lactucarium (Ludwig); ferner in den Blättern von *Syringa vulgaris L.* (Polex. Kromayer), *Fraxinus excelsior L.* (Gintl), *Apium graveolens L.* (Vogel), *Cocos nucifera L.* (Bizio); in den Wurzeln von *Aconitum Napellus L.* (T. u. H. Smith), *Apium graveolens L.* (Hübner), *Meum athamanticum Jcq.* (Reinsch), *Oenanthe crocata L.* (Comerais und Pihan-Dufaillay), *Polypodium vulgare L.* (Desfosses), *Daucus carota* (A. Husemann), *Scorzonera hispanica L.* (Witting), *Triticum repens L.* (Völcker), *Cyclamen europaeum L.* (De Luca); in der Wurzelrinde von *Punica Granatum L.* (Mitouard); in der Rinde von *Canella alba Murr.* (gegen 8 %. Mayer und v. Reiche), *Fraxinus excelsior L.* (Rochleder und Schwarz. Stenhouse), *Phillyrea latifolia L.* (De Luca), *Ligustrum vulgare L.* (Kromayer), in den Früchten von *Laurus Persea L.* (Avequin. Melsens), von *Cactus Opuntia L.* (De Luca), in den Kaffeebohnen (Döbereiner), in den Oliven (De Luca), in *Agaricus campestris L.* (Boudier), in manchem Jahre statt Mycose im Mutterkorn (Mitscherlich).

Künstliche Bildung.

Der Mannit lässt sich auch künstlich, wie Pasteur gezeigt hat, durch die sogen. schleimige Gährung aus Zucker erzeugen. Dies erklärt sein Vorkommen in gegohrenen Pflanzensäften der allerverschiedensten Art. Nach Fremy entsteht auch beim Kochen von Stärke mit verdünnten Säuren etwas Mannit und Linnemann (Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 136) hat gezeigt, dass einige Zuckerarten, namentlich Invertzucker, bei Behandlung mit Natriumamalgam durch Aufnahme von Wasserstoff in Mannit übergehen.

Darstellung aus Manna.

Proust kochte zur Darstellung des Mannits die Manna mit wässrigem Weingeist aus, filtrirte kochend heiss und reinigte die anschiessende Krystallisation durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Weingeist. — Leuchtweiss beseitigt den Zucker der Manna, indem er deren wässrige Lösung mit Hefe in Gährung versetzt, entfärbt nach deren Beendigung mit Thierkohle, verdunstet zum Krystallisiren und reinigt durch Umkrystallisiren aus kochendem 82proc. Weingeist. — Für Darstellungen im grösseren Maassstabe dürfte das Verfahren von Ruspini sich empfehlen. Man löst die Manna in ihrem halben Gewicht Regenwasser, klärt die Lösung durch Aufkochen mit Eiweiss, colirt kochend heiss, presst den nach dem Erkalten entstandenen Krystallbrei aus, verdampft die ablaufende Flüssigkeit zur Erzielung einer zweiten Krystallisation, verfährt mit dieser in gleicher Weise, reinigt die erhaltenen Pressrückstände durch Anrühren mit wenig kaltem Wasser und nochmaliges Auspressen, löst sie dann in 6-7 Th. heissem Wasser, behandelt mit Thierkohle, filtrirt heiss und verdampft nun zur Krystallisation. — Für Darstellungen im Kleinen eignet sich die Vorschrift von Bonsall, welcher die Lösung der Manna in 3 Th. Wasser mit Bleiessig ausfällt, das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff entbleit, es dann zum Syrup verdunstet und in heissen Weingeist eingiesst, worauf beim Erkalten reiner Mannit anschiesst.

Gehalt der Manna an Mannit. Leuchtweiss fand in der *Manna calabrina* 32 %, in der *M. canellata in fragmentis* 37,6 % und in der *M. canellata* 42,6 % Mannit.

Eigenschaften. Der Mannit krystallisirt in langen orthorhombischen Säulen oder Nadeln, die bisweilen zu Sternen, Garben oder Büscheln gruppirt sind. Er ist geruchlos und schmeckt schwach und angenehm süss. Er schmilzt nach Favre bei 166° und erstarrt beim Erkalten krystallinisch. Bei längerem Schmelzen sublimirt er unverändert, jedoch äusserst langsam. Bei 200° beginnt er zu sieden und verwandelt sich dabei in Mannitan (s. unten). Er löst sich nach Berthelot in 6,4 Th. Wasser von 18° und fast in jedem Verhältniss in kochendem Wasser. Von absolutem Weingeist erfordert er nach Berthelot bei 14° 1400-1600 Th., von Weingeist von 0,8985 bei 15° 84-90 Th. zur Lösung. Kochender wässriger Weingeist löst ihn so reichlich, dass die Lösung beim Erkalten zum Krystallbrei erstarrt. Die Lösungen besitzen nach Biot kein Rotationsvermögen.

Zusammensetzung. Die jetzige Formel des Mannits wurde von Liebig aus den Analysen von Oppermann berechnet.

Verbindungen. Der Mannit vermag lose Verbindungen mit einigen Metalloxyden einzugehen. Von Ubaldini, Brendecke und Berthelot sind amorphe Verbindungen mit den Alkalien und alkalischen Erden dargestellt und untersucht worden. Kalk, Strontian, Magnesia, sowie auch Thonerdehydrat und Bleioxyd werden von wässrigem Mannit gelöst. Bleizucker und Bleiessig fällen conc. wässrige Mannitlösung nicht, auf Zusatz aber von einer mit Ammoniak versetzten Lösung von Bleizucker scheidet sich nach einigem Stehen oder beim Vermischen mit Weingeist nach Favre eine Bleiverbindung des Mannits ($C^6H^{10}Pb^4\Theta^6$) in feinen Blättchen aus, die jedoch Knop, der bei Wiederholung dieses Versuchs niemals Blättchen erhielt, für ein Gemenge von basisch essigsaurem Blei und Mannit erklärt.

Zersetzungen. Wird Mannit einige Minuten in einem offenen Gefässe auf 200° erhitzt, so verwandelt sich ein Theil desselben unter Austritt von Wasser ($C^6H^{14}O^6 - H^2O = C^6H^{12}O^5$) in **Mannitan**, $C^6H^{12}O^5$ (**Berthelot**). **Mannitan.** Um das Mannitan rein zu erhalten, löst man die veränderte Masse in Wasser, lässt durch Verdunsten der Lösung nicht zersetzten Mannit herauskrystallisiren, verdampft die Mutterlauge zur Trockne und entzieht dem Rückstande durch absoluten Weingeist das Mannitan. Dieses bildet einen dickflüssigen, gewöhnlich etwas gefärbten, schwach süss schmeckenden, neutral reagirenden, in Wasser und Weingeist leicht löslichen, in Aether unlöslichen Syrup. — Beim Erhitzen auf 250° und darüber bläht sich der Mannit auf, zersetzt sich und verbrennt bei Luftzutritt unter Verbreitung des Geruchs nach verbrennendem Zucker. — Setzt man ein feucht erhaltenes Gemenge von Mannit und **Platinmohr** einige Wochen bei 30-40° der Luft aus, so zerfällt der Mannit unter Bildung von Kohlensäure, Ameisensäure, **Mannitsäure, Mannitose** und, wie es scheint, von Mannitan (**Gorup-Besanez**).

Mannitsäure. Die **Mannitsäure**, $Ȼ^6H^{12}Θ^7$, kann aus der Lösung des Gemenges mit Bleiessig ausgefällt und aus dem Bleiniederschlag durch Schwefelwasserstoff isolirt werden. Sie ist eine amorphe gummiartige, stark sauer schmeckende, in Wasser und Weingeist nach allen Verhältnissen, in Aether dagegen kaum lösliche zweiatomige Säure.

Mannitose. Die **Mannitose**, $Ȼ^6H^{12}Θ^6$, kann aus dem Gemenge nicht völlig isolirt werden. Sie ist eine gährungsfähige, Kupferoxyd und Wismuthoxyd bei Gegenwart von Alkalien wie Traubenzucker reducirende, nicht mit Kochsalz, dagegen mit Kali ($4\,Ȼ^6H^{12}Θ^6, K^2Θ$) verbindbare Zuckerart. — Beim Zusammenreiben mit 6 Th. **Bleihyperoxyd** entzündet sich der Mannit. (**Böttger**). Erwärmt man ihn mit **Bleihyperoxyd** und Wasser (**Döbereiner**) oder mit **Braunstein** und **verdünnter Schwefelsäure** (**Backhaus**), oder mit **Kaliumbichromat** und **verdünnter Schwefelsäure** (**Leuchtweiss**), oder mit einer angesäuerten Lösung von **übermangansaurem Kali** (**Chapman** und **Thorp**), so zerfällt er in Ameisensäure und Wasser ($Ȼ^6H^{14}Θ^6 + 7\,Θ = 6\,ȻH^2Θ^2 + H^2Θ$) unter secundärer Bildung von etwas Kohlensäure. — Wird Mannit mit mässig verdünnter **Salpetersäure** nur bis zur beginnenden Entwicklung von rothen Dämpfen erwärmt, so enthält die Lösung nach Beendigung der sehr stürmischen Gasentwicklung nach **Gorup-Besanez** Mannitsäure oder eine ähnliche Säure und ausserdem wahrscheinlich Mannitose, während bei länger fortdauerndem Erwärmen nach **Carlet** (Compt. rend. LIII. 343) Traubensäure neben etwas Schleimsäure entsteht. Bei Behandlung von Mannit mit kalter Salpetersäure von 1,5 spec. Gew. bildet sich **Nitromannit**, $C^6H^8(NΘ^2)^6Θ^6$. **Nitromannit.** Um diesen rein zu erhalten, löst man unter Reiben 1 Th. Mannit in wenig Salpetersäurehydrat, fügt dann abwechselnd conc. Schwefelsäure und Salpetersäurehydrat so lange allmälig hinzu, bis von ersterem

$10\frac{1}{2}$ und von letzterem $4\frac{1}{2}$ Th. verbraucht sind, fügt dann viel Wasser hinzu und krystallisirt den sich ausscheidenden Nitromannit aus Weingeist um. Er bildet weisse seideglänzende, bei 68-72° schmelzende Nadeln, die bei stärkerem Erhitzen verpuffen und unter dem Hammer mit heftigem Knall explodiren. Er löst sich ausser in Weingeist auch in Aether. (Strecker. Knop). Beim Erwärmen des Nitromannits mit conc. wässriger Jodwasserstoffsäure wird nach Mills (Zeitschr. Chem. 1864. 282) Mannit regenerirt.

Mannit-schwefelsäure.

Löst man Mannit in conc. Schwefelsäure und fügt dann viel Wasser hinzu, so enthält die Lösung Mannitschwefelsäure (nach Favre von der Formel $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{14}\text{Ɵ}^{6}, 2\,\text{S}\text{Ɵ}^{3}$, nach Knop und Schnedermann von der Formel $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{14}\text{Ɵ}^{6}, 3\,\text{S}\text{Ɵ}^{3}$), welche aber nur in Verbindung mit Wasser oder mit Basen erhalten werden kann. — Durch mehrstündiges Erhitzen des Mannits mit syrupdicker wässriger Phosphorsäure auf 150° bildet sich nach Berthelot eine kleine Menge von Mannitphosphorsäure und bei anhaltendem Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 100° eine Verbindung $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{10}\text{Cl}^{2}\text{Ɵ}^{3}$, die durch Kalk in Mannitan und Chlorcalcium zerlegt wird. — Destillirt man Mannit mit überschüssiger wässriger Jodwasserstoffsäure im Kohlensäurestrome, so geht Jodhexyl ($\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{13}\text{J}$), über (Wanklyn und Erlenmeyer, Zeitschr. Chem. IV. 608). Auch bei Einwirkung von Jodphosphor erhielt Buttlerow (Ann. Chem. Pharm. CXI. 247) Jodüre verschiedener Kohlenwasserstoffe, u. a. Jodmethylen ($\text{Ȼ}\,\text{H}^{2}\text{J}^{2}$).

Beim Erhitzen mit Kalihydrat liefert Mannit Propionsäure, Essigsäure und Ameisensäure als Zersetzungsproducte (Chapman und Thorp); bei der trocknen Destillation mit Kalk treten ausser anderen flüchtigen Producten Aceton und Metaceton auf. Alkalische Kupferoxydlösung scheidet mit Mannit nach Bodenbender (Zeitschr. Chem. 1864. 724) im Widerspruch zu früheren Angaben, nach welchen keine Reduction stattfinden soll, bei gewöhnlicher Temperatur langsam, rascher bei 40-50° relativ wenig Kupferoxydul ab (auf 17 Aeq. Mannit etwa 2 Aeq. Kupferoxyd). — Reines und essigsaures Silberoxyd werden durch Mannit leicht reducirt, Silbernitrat dagegen, Quecksilbersalze und Goldchlorid auch beim Kochen nicht.

Mannitanide.

Wird Mannit mit organischen Säuren längere Zeit im zugeschmolzenen Rohr einer Temperatur von 150-200° und darüber ausgesetzt, so entstehen unter Austritt von Wasser ätherartige Verbindungen, sogenannte Mannitanide (z. B. Essigsäure-Mannitanid, $\text{Ȼ}^{6}\text{H}^{10}(\text{Ȼ}^{2}\text{H}^{3}\text{Ɵ})^{2}\text{Ɵ}^{5}$), die bei Behandlung mit Alkalien in ein Alkalisalz der betreffenden Säure und Mannitan zerlegt werden (Berthelot. v. Bemmelen).

Der weinigen Gährung ist Mannit nicht fähig. In Berührung mit Kreide und Käse oder Milchsäurehefe zerfällt er dagegen bei etwa 40° im Laufe einiger Wochen unter Entwicklung von Kohlensäure und Wasserstoff und Bildung von Weingeist, Buttersäure, Milchsäure und Essigsäure (Berthelot. Pasteur).

Verhalten im Organismus.

Im Tractus scheint sich der Mannit dem Rohrzucker analog zu verhalten, so dass er wohl zum Theil in Milchsäure gespalten, zum Theil resorbirt wird. Witte fand in dem binnen 12 Stunden nach Einnehmen von 45 Gm. entleerten Urin 5 Gm. wieder, während die sauer reagirenden Fäces nur geringe Mengen enthielten. Auch im Blute scheint weitere Alteration stattzufinden, da Witte nach Injection von 13 Gm. in die Venen beim Hunde nur 5 Gm. im 24stünd. Harn wiedererhielt.

Wirkung.

In den Tractus eingeführt, bewirkt er zu grösseren Dosen ($1-1\frac{1}{2}$ Unzen) Abführen unter Kollern und Stuhlzwang, beim Menschen meist in 4-5 Stunden, manchmal schon in $1\frac{1}{2}$ Stunde. In das Blut injicirt, resultirt kein Purgiren, und liegt nahe, bei der nicht purgirenden Wirkung der daraus etwa entstehenden milchsauren Alkalien, anzunehmen, dass er nach Art der abführenden Salze wirkt (Witte).

Anwendung.

Der Mannit ist an Stelle der *Manna calabrina*, deren purgirendes Princip er nach den vergleichenden Versuchen von Gerlach, trotz neuerer Zweifel von Gubler u. A. darstellt, von Magendie zu 8-15 Gm. als mildes Abführmittel für Kinder und Erwachsene und in 4mal so hoher Dosis von Martin Solon (Bull. gén. de Thérap. VI. 8), der ihn als ein weit constanter wirkendes und angenehmer schmeckendes Mittel der Manna vorzieht, für alle Fälle empfohlen worden, wo man purgirende Wirkung ohne Reizung des Tractus erzielen will, z. B. bei Peritonitis. In Italien haben Garoviglia, Donati, Ruspini, Polli u. A. davon Gebrauch gemacht, meist in Form der Martin-Solon'schen Lösung von 30-60 Grm. in 60-120 Gm. Wasser, die man warm trinken lässt, angenehmer in der wie gewöhnliche Limonade schmeckenden Mannitlimonade von Calvetti (Manniti 30 Grm., Aq. comm. 300 Grm., Succi Citri q. s.). — Gubler glaubt Mannit gegen Verätzung der Augen mit Kalk empfehlen zu können.

Pectinstoffe. — Literat.: Braconnot, Ann. Chim. Phys. (2) XXVIII. 173; XXX. 96; XLVII. 266; LXXII. 433. — Fremy, Journ. Pharm. (2) XXVI. 368; Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 9; Compt. rend. LXIV. 244. — Chodnew, Ann. Chem. Pharm. LI. 356. — Stüde, Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 244. — Scheibler, Chem. Centralbl. 1868. 1041.

Unter diesem Namen pflegt man eine Anzahl von Pflanzenstoffen zusammenzufassen, die bei der Schwierigkeit, womit ihre Darstellung im reinen Zustande verbunden ist, und bei ihrer grossen Veränderlichkeit trotz ihres verbreiteten Vorkommens im Pflanzenreich noch in sehr ungenügender Weise erforscht sind. Sie finden sich namentlich in fleischigen Früchten und Wurzeln, aber auch in den Rinden, Stengeln und Blättern und fehlen nach Braconnot in keiner Pflanze. Einige von ihnen besitzen die characteristische Eigenschaft unter gewissen Umständen Gallerten zu erzeugen.

Pectose.

Pectose. — Nach den Untersuchungen von Fremy, der sich am eingehendsten mit diesen Körpern beschäftigte, scheinen dieselben sämmtlich aus einem bis jetzt nicht isolirten, in Wasser, Weingeist und Aether unlöslichen Stoff, der Pectose, ihre Entstehung zu nehmen. Diese soll sich in einem jüngeren Stadium der Entwicklung in den genannten Pflanzentheilen, also namentlich in unreifen Früchten, finden und dann unter dem Einfluss eines sie begleitenden Ferments, der Pectase, allmälig (in den Früchten beim Reifen) in lösliche Pectinstoffe verwandelt werden, eine Veränderung, die auch durch Kochen mit Wasser, wässrigen Säuren oder Alkalien soll bewirkt werden können.

Pectase.

Pectin.

Pectin. — Es findet sich in den Pflanzen an Kalk gebunden (Fremy. Stude). Zu seiner Darstellung fällt man aus dem ausgepressten und filtrirten Saft sehr reifer Birnen den Kalk durch Oxalsäure, darauf das Eiweiss durch Gerbsäure und scheidet nun durch Zusatz von Weingeist das Pectin ab, das in langen Fäden niederfällt und durch Waschen mit Weingeist aus kalter wässriger Lösung rein erhalten wird (Fremy). Aus weissen Rüben erhält man es, indem man sie fein zerreibt, den durch mehrstündiges Maceriren mit kaltem Wasser bereiteten Auszug zur Abscheidung von Eiweiss einmal aufkocht und das Filtrat mit Bleiessig fällt. Den entstandenen, aus Pectin-Bleioxyd und Bleisulfat bestehenden Niederschlag zerlegt man nach dem Auswaschen mit Schwefelwasserstoff und fällt die abfiltrirte und durch Eindampfen concentrirte Lösung mit Weingeist. (Stüde).

Das Pectin, nach Fremy $C^{64}H^{48}O^{61}$ oder $C^{40}H^{25}O^{35}$ (= $5\,C^{8}H^{5}O^{7}$), nach Chodnew $C^{28}H^{21}O^{21}$, ist eine weisse amorphe geschmack- und geruchlose neutrale Masse, die sich leicht in Wasser löst und damit eine schleimige und dickflüssige, aber nur bei Gegenwart von Eiweissstoffen gallertartige Lösung bildet. Weingeist fällt es aus conc. Lösungen in Fäden, aus verdünnten als Gallerte. Durch Bleiessig wird die wässrige Lösung gefällt, durch neutrales Bleiacetat und Gerbsäure nicht. Ausser mit Bleioxyd verbindet es sich auch mit den alkalischen Erden. Bei 200° zersetzt es sich unter Entwicklung von Kohlensäure und Bildung von schwarzer Pyropectinsäure ($C^{14}H^{9}O^{9}$?). Durch Erwärmen mit Salpetersäure wird daraus sehr leicht Zuckersäure und bei längerer Einwirkung Schleimsäure gebildet (Fremy).

Parapectin.

Parapectin. — Wird Pectin anhaltend mit Wasser gekocht, so verliert die Lösung ihre schleimige Beschaffenheit und Weingeist fällt nun daraus Parapectin als durchscheinende Gallerte, die zu einer dem Pectin gleichenden Masse austrocknet. Das Parapectin ist bei 100° getrocknet mit dem Pectin isomer, verliert aber bei 140° noch 2 Aeq. HO. Seine wässrige Lösung wird schon durch neutrales Bleiacetat gefällt unter Bildung von $C^{64}H^{46}Pb^{2}O^{64}$. Es findet sich neben Pectin in den reifen Früchten. (Fremy).

Metapectin.

Metapectin. — Werden Pectin oder Parapectin mit verdünnten Säuren gekocht, so verwandeln sie sich in das mit dem Parapectin gleich zusammengesetzte Metapectin, das in den überreifen Früchten auch fertig gebildet vorzukommen scheint. Es löst sich in Wasser mit saurer Reaction und wird daraus durch Weingeist gallertartig gefällt. Neutrales Bleiacetat schlägt daraus eine dem Parapectin-Bleioxyd gleich zusammengesetzte Verbindung nieder, aber auch Chlorbarium fällt (Unterschied von Pectin und Parapectin) einen weissen Niederschlag von der Zusammensetzug $C^{64}H^{46}Ba^{2}O^{64}$.

Pectosinsäure.

Pectosinsäure. — Bei längerer Einwirkung der Pectase oder bei Behandlung mit verdünnten wässrigen Alkalien geht das Pectin zunächst in Pectosinsäure ($C^{64}H^{46}O^{62}$) über, wobei die Lösungen entweder sogleich oder doch nach Zusatz von Säuren gallertartig erstarren. Die Pectosinsäure ist amorph und reagirt sauer. Sie ist unlöslich in kalten verdünnten Säuren, löst sich kaum in kaltem, aber leicht in kochendem Wasser. Ihre Salze sind gallertartig amorph, lösen sich in warmen verdünnten Säuren völlig auf (Unterschied von pectinsauren Salzen) und verwandeln sich bei Einwirkung überschüssiger Basen leicht in pectinsaure Salze.

Pectinsäure.

Pectinsäure. — Dauert demnach die Einwirkung der Pectase oder der wässrigen Alkalien auf Pectose oder Pectin fort, so muss statt der Pectosinsäure Pectinsäure ($C^{32}H^{22}O^{30}$ oder $C^{32}H^{20}H^{28} = 4\,C^{8}H^{5}O^{7}$ nach Fremy, $C^{28}H^{20}O^{26}$ nach Chodnew) erhalten werden. Man stellt diese Säure, von der es noch zweifelhaft ist, ob sie schon fertig gebildet in den Pflanzen vorkommt oder ob sie erst beim Extrahiren derselben entsteht, am besten aus gut ausgewaschenen Mohrrübenbrei dar, indem man ihn entweder direct, oder besser die durch Auskochen mit schwach salzsäurehaltigem Wasser daraus erhaltene Pectinlösung mit der zur Bildung von pectinsaurem Natron erforderlichen und durch Proben festzustellenden Menge von kohlensaurem Natron kocht, die Lösung mittelst Salzsäure fällt, den ausgewaschenen Niederschlag durch Auflösen in wässrigem Ammoniak und Wiederausfällen mit Salzsäure reinigt und nach vollständigem Auswaschen zuerst im Vacuum, dann bei erhöhter Temperatur trocknet. Bei Anwendung von zu viel Soda entsteht neben Pectinsäure auch Metapectinsäure (Fremy. Braconnot. Regnault). Die Pectinsäure ist im feuchten Zustande eine farblose durchsichtige Gallerte, die zu einer hornartigen, schwer zu pulvernden Masse austrocknet, sauer schmeckt und reagirt, sich in kaltem Wasser kaum, auch in kochendem nur wenig und in Weingeist und Aether gar nicht löst. Dagegen löst sie sich ziemlich reichlich in wässrigen Neutralsalzen, namentlich in den Ammonsalzen organischer Säuren und aus diesen sauer reagirenden Lösungen fällt Weingeist eine Gallerte, die sich in kochendem Wasser löst, aber daraus beim Erkalten wieder abscheidet. Von den pectinsauren Salzen sind die der Alkalien in Wasser löslich, die übrigen unlöslich und gallertartig (Fremy. Regnault. Chodnew).

Para-pectinsäure.

Parapectinsäure. — Bei anhaltendem Kochen mit Wasser geht die Pectinsäure unter Verwandlung in Parapectinsäure ($C^{24}H^{15}O^{21} = 3 \times C^{8}H^{5}O^{7}$ nach Fremy) in Lösung. Diese entsteht auch beim Erhitzen der pectinsauren Salze auf 150°. Sie ist amorph, reagirt stark sauer und wird aus ihrer wässrigen, optisch unwirksamen Lösung durch Weingeist gefällt. Sie reducirt aus kochender alkalischer Kupferlösung Kupferoxydul. Von ihren Salzen sind die der Alkalien in Wasser leicht löslich (Fremy).

Meta-pectinsäure.

Metapectinsäure. — Wird die Pectinsäure statt mit Wasser mit wässrigen Alkalien gekocht, so geht sie in Metapectinsäure ($C^{8}H^{5}O^{7}$ nach Fremy) über. Diese findet sich als letztes Umwandlungsproduct der Pectose und ihrer Derivate in allen vegetabilischen Flüssigkeiten, die mit Pectose enthaltenden Geweben in Berührung stehen, namentlich auch in den überreifen Früchten. Fremy's aus Pectin dargestellte Metapectinsäure ist eine amorphe saure zerfliessliche, in Wasser leicht lösliche Masse ohne Rotationsvermögen, die nicht nur kalische Kupferoxydlösung, sondern auch Silber- und Goldsalze reducirt, die kohlensauren Salze zersetzt und die stärksten Basen neutralisirt. Ihre Salze sind sämmtlich, mit Ausnahme der basischen Bleisalze, in Wasser löslich. — Eine optisch active Metapectinsäure hat Scheibler durch Kochen von Rübenpresslingen mit Kalkmilch, Zerlegung der gebildeten Kalksalzlösung mit kohlensaurem Ammon, Fällung des Filtrats mit Bleiessig und Zersetzung des Bleiniederschlags durch Schwefelwasserstoff erhalten. Dieselbe dreht die Ebene des polarisirten Lichtes ebenso stark nach links, wie 1⅓ Th. Rohrzucker nach rechts, und reducirt Fehling'sche Lösung erst nach vorgängigem Kochen mit verdünnten Mineralsäuren. Sie wird durch die Behandlung mit Säuren nämlich in eine neue, durch Bleisalze fällbare Säure und in einen eigenthümlichen Zucker, Pectinose ($Ꞓ^{6}H^{12}Ɵ^{6}$), gespalten. Die Pectinose wird durch Hefe nicht in weinige Gährung versetzt und dreht so stark rechts, wie 1,6 Th. Rohrzucker. (Scheibler).

Pectinose.

Pflanzenalbumin. — Dieser Eiweissstoff (vergl. S. 527) findet sich in allen Pflanzensäften aufgelöst, besonders reichlich im Saft der als Gemüse benutzten krautartigen Gewächse; in fester Form abgeschieden, kommt es in den Samen vor, namentlich enthalten die Körner des Weizens, sowie die Samen verschiedener Leguminosen ziemlich ansehnliche Mengen davon. In löslichem Zustande, aber sehr unrein, kann man es durch Verdunsten seiner durch Ausziehen oder Auspressen der Pflanzentheile gewonnenen wässrigen Lösungen bei niedriger Temperatur erhalten. Reiner lässt es sich im coagulirten unlöslichen Zustande, in den es bei 60-70^0 übergeht, darstellen. So erhält man es aus Weizenmehl, wenn man das bei der Darstellung von Kleber (s. unten) ablaufende Wasser, nachdem es sich durch Absetzen des Stärkmehls geklärt hat, zum Kochen erhitzt. Es scheidet sich dann in weissen Flocken ab, die aber, nachdem man sie durch Behandlung mit Weingeist und Aether entfettet hat, noch gegen 8 % Aschenbestandtheile enthalten. — Viel geringer (1,4 %) ist der Gehalt des durch Kochen von ausgepresstem und filtrirtem Kartoffelsaft dargestellten Albumins an feuerbeständigen Stoffen (Rüling). Eine reichlichere Ausbeute an Albumin geben die Kartoffeln, wenn man sie in Scheiben zerschnitten mit zweiprocentiger wässriger Schwefelsäure auslaugt, zur Herstellung einer concentrirteren Lösung mit dem Auszuge wiederholt neue Kartoffeln extrahirt, diesen nach dem Filtriren mit kohlensaurem Kali neutralisirt und endlich zum Sieden erhitzt. — Aus ölreichen Samen erhält man es, indem man daraus eine wässrige Emulsion bereitet, dieser durch Schütteln mit Aether das Fett entzieht und darauf das Albumin durch Kochen coagulirt. — Das aus grünen Pflanzentheilen abgeschiedene Albumin ist gewöhnlich durch eingeschlossenes Chlorophyll grün gefärbt.

In seinen Eigenschaften und seinem chemischen Verhalten gleicht das Pflanzenalbumin durchaus dem Thieralbumin, welches, da es viel leichter in reinerem Zustande erhalten werden kann, bis jetzt fast ausschliesslich untersucht wurde.

Verhalten im Organismus.

Das Pflanzeneiweiss ist der für die Ernährung wichtigste vegetabilische Stoff, der jedoch, um zur Resorption zu gelangen, erst der Spaltung durch den Magensaft unterliegen muss. Nach Meissner und de Bary (Ztschr. rat. Med. XIV. 304) resultiren dabei zwei lösliche (b. und c. Pepton, beide nicht durch Salpetersäure, ersteres durch Blutlaugensalz fällbar) zur Resorption geeignete, und ein in reinem Wasser und Salzwasser unlösliches, in sehr verdünnten Säuren und Alkalien lösliches, durch angesäuerten Pankreassaft in Pepton überführbares Albuminoid (Parapepton).

Kleberstoffe. — Literat.: Taddei, Schweigg. Journ. XXXIX. 515. — Braconnot, Ann. Chim. Phys. (2) XXXVI. 159. — Rüling, Ann. Chem. Pharm. LVIII. 309. — Völcker, Journ. pract. Chem. LXXI. 118. — Norton, Chem. Centralbl. 1847. 468; 1848. 240. — Günsberg, Journ. pract. Chem. LXXXV. 213. — Comaille, Journ. Pharm. (4) IV. 108; auch Chem. Centralbl. 1867. 585. — Ritthausen, Journ. pract. Chem. LXXXV. 193; LXXXVI. 257; LXXXVIII. 141; XCI. 296; XCIX. 439; CIII. 65. 193. 233. 273.

Kleber.

Ob diesen Eiweissstoffen (s. S. 527) eine grössere Verbreitung im Pflanzenreiche zukommt, ist ungewiss, aber nicht unwahrscheinlich. Bis jetzt hat man sie nur aus dem Kleber der Getreidearten dargestellt. Als „Kleber" bezeichnet man den Rückstand, den in besonders reichlicher Menge das Weizenmehl hinterlässt, wenn man es mit wenig Wasser zu einem Teig anmengt, und diesem durch Kneten unter Wasser das Stärkmehl und die löslichen Bestandtheile entzieht. Er kann 12-20 % vom Weizenmehl betragen und bildet im feuchten Zustande eine gelblich graue, sehr elastische, trocken eine graue hornartige Masse, die sich in wässrigen Alkalien und zum grössten Theile auch in concentrirter Essigsäure löst.

Schon im Jahre 1820 zeigte Taddei, dass sich der Weizenkleber in einen in Weingeist löslichen Theil (Gliadin, Liebig's Pflanzenleim) und einen darin unlöslichen (Zymom, Liebig's Pflanzenfibrin) zerlegen lässt. In neuerer Zeit hat Günsberg drei verschiedene Stoffe daraus abgeschieden, das weder in Weingeist, noch in kochendem Wasser unlösliche Pflanzencaseïn, und den sowohl in Weingeist als auch in kochendem Wasser löslichen Pflanzenleim. Aus den neuesten Arbeiten von Comaille und namentlich von Ritthausen endlich geht hervor, dass sich sogar vier eigenthümliche Eiweissstoffe aus dem Weizenkleber isoliren lassen, nämlich nach Ritthausen, dem wir bei unserer Darstellung folgen, die Körper Gliadin, Mucedin, Glutenfibrin und Glutencaseïn.

Glutencaseïn.

1. Glutencaseïn. — Behandelt man nach Ritthausen den frisch dargestellten und gut ausgewaschenen Weizenkleber bei gewöhnlicher Temperatur einige Tage mit einer 0,1 bis 0,15procentigen Lösung von Kalihydrat (auf 100 Grm. Kleber etwa 3-4 Grm. Kalihydrat), so löst er sich bis auf Schalenreste und beigemengtes Stärkmehl vollständig auf und wird aus der klar abgegossenen Lösung durch Zusatz eines geringen Ueberschusses von Essigsäure in reinerem Zustande wieder abgeschieden. Erschöpft man ihn nun ohne alle Erwärmung successiv erst mit 60procentigem, dann mit 80procentigem, hierauf mit absolutem Weingeist und endlich mit Aether, so besteht der Rückstand aus

Glutencaseïn, das man zu weiterer Reinigung in sehr verdünntem Kali auflöst, aus der klar filtrirten Lösung mit Essigsäure wieder ausfällt, mit Wasser und Weingeist wäscht und im Vacuum trocknet.

Es bildet eine weissgraue voluminöse erdige Masse, die sich weder in kaltem, noch in kochendem Wasser löst, aber bei längerer Berührung damit, in der Siedhitze sogleich, sich in eine in alkalischen Flüssigkeiten unlösliche Modification verwandelt. In essigsäure- oder weinsäurehaltigem Weingeist ist das Glutencaseïn etwas löslich, wird aber daraus durch Alkalien wieder gefällt. Seine Lösung in sehr verdünnten wässrigen Alkalien trübt sich beim Stehen an der Luft und wird durch die Salze der schweren Metalle flockig gefällt. Kupfervitriol erzeugt darin einen blauen, in überschüssigem Kali mit violett-blauer Farbe löslichen Niederschlag. — Das von Ritthausen aus Roggenschrot dargestellte Glutencaseïn zeigte ganz ähnliche Eigenschaften, wie dasjenige aus Weizenkleber.

Glutenfibrin.

2. **Glutenfibrin.** — Die kalt bereiteten weingeistigen Auszüge des Klebers enthalten Gliadin, Mucedin und Glutenfibrin. Destillirt man sie auf die Hälfte ab, so scheidet sich beim Erkalten unreines Glutenfibrin als bräunlich gelbe Masse ab, die man durch Waschen mit absolutem Weingeist und Aether von Gliadin, Mucedin und Fett, durch mehrfach wiederholtes Auflösen in wenig heissem 60-70procentigem Weingeist und Wiederausscheidenlassen beim Erkalten von beigemengtem Glutencaseïn befreit. Es bildet eine zähe bräunlichgelbe, nach dem Trocknen hornartige Masse, die sich nicht in Wasser löst, aber durch Kochen damit theils zersetzt, theils in eine in Weingeist, Essigsäure und Kali unlösliche Modification übergeführt wird. Characteristisch für das Glutenfibrin ist die Eigenschaft, aus seiner Lösung in kochendem Weingeist sich beim Erkalten fast vollständig wieder abzuscheiden und aus seiner Lösung in kaltem Weingeist beim Verdunsten eine sich stets erneuernde weiche Haut abzusondern. Aus seiner bräunlich-gelben Lösung in verdünnter Essigsäure wird es durch Alkalien in weissen, beim Stehen zu einer zusammenhängenden Schicht sich vereinigenden Flocken gefällt, ebenso aus seiner Lösung in verdünnten wässrigen Alkalien durch Säuren oder Metallsalze. In wässrigem Ammoniak quillt es zu einer durchsichtigen Gallerte auf.

Mucedin.

3. **Mucedin.** — In der vom Glutenfibrin abfiltrirten weingeistigen Flüssigkeit befinden sich das Mucedin und Gliadin des Klebers. Man verdampft sie, behandelt das sich abscheidende firnissartige Gemenge beider nach dem Entwässern zur Beseitigung von Fett mit Aether, löst es dann in warmem 60-70procent. Weingeist, filtrirt etwas beim Erkalten sich ausscheidendes Glutenfibrin ab und fügt starken Weingeist hinzu. Es entsteht dann ein flockiger Niederschlag von Mucedin, während das Gliadin grösstentheils gelöst bleibt. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Operationen wird das Mucedin gereinigt. Es ist im frisch gefällten Zustande eine gelblich-weisse schleimige seideglänzende Masse, die beim Trocknen spröde, rissig und bröcklig wird. Es löst sich leicht in 60-70procent. Weingeist und wird daraus durch 90procent. Weingeist flockig gefällt. Auch in wässrigen Säuren und Alkalien ist es löslich und scheidet sich beim Neutralisiren der Flüssigkeiten wieder ab. Die essigsaure Lösung färbt sich auf Zusatz von wenig Kupfervitriol und Kali bei gelindem Erwärmen schön violett. Beim Kochen mit Wasser, in dem es bei Siedhitze etwas löslich ist, wird es nach und nach in ein unlösliches und ein lösliches Product zerlegt. — Ritthausen hat das Mucedin auch aus Roggenschrot dargestellt und dasselbe

dem aus Weizenkleber bereiteten durchaus ähnlich gefunden. — Durch 20 bis 24stündiges Kochen mit einem Gemenge von 2½ Th. Schwefelsäure und 7 Th. Wasser wird das Mucedin unter Bildung von Tyrosin, Leucin und etwa 30 % Glutaminsäure, $\mathrm{C}^5\mathrm{H}^9\mathrm{N}\mathrm{O}^4$, einer aus Wasser und wässrigem Weingeist in weissen glänzenden wasserfreien Blättchen krystallisirenden einatomigen Säure, zerlegt. (Die übrigen Kleberstoffe verhalten sich ähnlich, liefern aber viel weniger Glutaminsäure).

Gliadin.

4. Gliadin. Pflanzenleim. — Durch Eindampfen der vom Mucedin getrennten weingeistigen Lösung wird endlich das Gliadin oder der Pflanzenleim gewonnen. Es hinterbleibt als klarer gelblicher fadenziehender Firniss, der sich beim Behandeln mit absolutem Weingeist und Aether in eine leicht zerreibliche erdige glanzlose Masse verwandelt. Es löst sich leicht in 40-80procent. Weingeist und diese Lösung wird durch absoluten Weingeist und Wasser milchig, durch Aether flockig getrübt. In Berührung mit kaltem Wasser löst sich etwas zu einer opalisirenden schäumenden Flüssigkeit, die durch Gerbsäure und Soda gefällt wird; beim Kochen löst sich noch mehr, aber bei längerem Fortkochen geht das ungelöst Bleibende in eine, auch in Weingeist und Essigsäure unlösliche Modification über. Mit wässrigen Alkalien, verdünnter Weinsäure und namentlich Essigsäure giebt das Gliadin klare Lösungen, aus denen es beim Neutralisiren wieder abgeschieden wird und die auch mit den Salzen der schwereren Metalle flockige Niederschläge bilden. Mit Kupfervitriol und Kali giebt nur die heiss gesättigte essigsaure Lösung beim Kochen eine deutlich wahrnehmbare violette Färbung. In conc. Salzsäure löst sich das Gliadin in der Wärme zu einer klaren, bläulich gefärbten Flüssigkeit.

Verhalten im Organismus.

Pflanzenfibrin wird im Magensaft wie Pflanzeneiweiss gespalten; es entsteht dabei ausser b. und c. Pepton und Parapepton auch das in Wasser, Alkohol, Säuren und verdünnten Alkalien unlösliche Dyspepton (Meissner und de Bary). Gliadin scheint sich dem thierischen Leim ähnlich zu verhalten.

Legumin. Pflanzencaseïn. — Dieser 1805 von Einhof in den Samen verschiedener Leguminosen aufgefundene, von Braconnot wegen dieses Vorkommens als „Legumin", von Liebig mit Rücksicht auf die Aehnlichkeit, die er mit dem Thiercaseïn zeigt, als „Pflanzencaseïn" bezeichnete Eiweissstoff (s. S. 527) ist in neuester Zeit gleichfalls von Ritthausen untersucht worden. Es ist nach Letzterem weder mit dem Glutencaseïn der Getreidearten (s. oben), dem es sonst sehr nahe steht, noch mit dem von ihm als „Conglutin" (s. unten) bezeichneten Caseïn der Lupinen und Mandeln identisch.

Zur Darstellung von Legumin zerstösst man Erbsen, Bohnen, Linsen, Wicken oder Saubohnen zu einem ziemlich feinen Pulver und extrahirt dieses zweimal bei einer 8° nicht übersteigenden Temperatur mit der 6-8fachen Menge Wasser, das man, falls die Flüssigkeit sogleich deutlich sauer reagirt, mit Kali schwach alkalisch macht. Die vereinigten Auszüge lässt man bei möglichst niedrigerer Temperatur durch 24stündige Ruhe sich klären und fällt sie dann vorsichtig mittelst verdünnter Essigsäure. Der Niederschlag wird, nachdem man ihn zweckmässig noch einmal in sehr verdünnter kalter Kalilösung gelöst und aus der filtrirten Lösung durch Essigsäure wieder ausgeschieden hat, zuerst mit wässrigem, dann mit starkem Weingeist, endlich mit Aether gewaschen, abgepresst und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Das Legumin scheidet sich aus seinen Lösungen in Flocken ab und bildet, in der angegebenen Weise behandelt, nach dem Trocknen eine weisse oder grauweisse brüchige erdige Masse, die sich bei gelindem Reiben leicht in ein mehliges stäubendes Pulver verwandelt. Es löst sich sowohl frisch als getrocknet in kaltem und warmem Wasser nur wenig und wird bei anhaltendem Kochen damit auch in Alkalien und Säuren unlöslich. Im unveränderten Zustande löst es sich äusserst leicht in sehr verdünnten alkalischen Flüssigkeiten, ebenso in solchen, die basisch phosphorsaure Alkalien enthalten. Da die Samen der Hülsenfrüchte nach Ritthausen beträchtliche Mengen basisch phosphorsauren Kalis ($PK^{3}\Theta^{4}$), ja selbst noch an organische Substanz gebundenes Kali enthalten, so erklärt es sich, warum denselben das Legumin so leicht durch Wasser entzogen werden kann, da doch reines Legumin darin fast unlöslich ist.

Die schwach gelb oder röthlich gefärbten Lösungen des reinen Legumins in alkalischem Wasser erzeugen mit wenig Kupfervitriollösung eine schön violette Färbung, während bei Gegenwart von Gummi oder Stärke eine mehr blaue Färbung entsteht. Die alkalischen Lösungen coaguliren beim Kochen nicht, geben aber wie Milch beim Abdampfen eine Haut von verändertem Legumin. Durch Lab wird es wie das Thiercaseïn aus diesen Lösungen gefällt. Von nicht zu verdünnter Essigsäure wird das Legumin gleichfalls ziemlich leicht gelöst. Concentrirte oder mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnte Schwefelsäure löst es beim Erwärmen mit dunkelbrauner Farbe und beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure liefert es neben Leucin und Tyrosin nicht Glutaminsäure, wie die Kleberstoffe, sondern Legaminsäure.

Verhalten im Organismus.

Das Legumin verhält sich im Organismus wie Pflanzeneiweiss (Meissner und de Bary).

Anhang.

Conglutin.

Conglutin. — Aus den Samen der gelben und blauen Lupinen, sowie aus den süssen und bitteren Mandeln hat Ritthausen mittelst des beim Legumin beschriebenen Verfahrens einen Stoff von etwas abweichender Beschaffenheit, den er Conglutin nennt, abgeschieden. Das Conglutin bildet im trocknen Zustande ein gelblich weisses, etwas zusammenbackendes Pulver, das sich in kaltem und heissem Wasser nur wenig löst, dagegen leicht in alkalischen Flüssigkeiten, sowie in verdünnter und concentrirterer Essigsäure. Von concentrirter oder wenig verdünnter Schwefelsäure wird es beim Erwärmen mit röthlich-brauner, von concentrirter Salzsäure mit violettblauer Farbe gelöst. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure liefert es 5-6 % Glutaminsäure und nur wenig Legaminsäure.

Avenin und Hordeïn.

Avenin und Hordeïn. — Die von Proust aus Gerste dargestellte und unter dem Namen „Hordeïn" beschriebene Substanz, sowie Johnston's in neuerer Zeit von Norton näher untersuchtes Avenin aus dem Hafer, welche beide bisher als nicht wesentlich verschieden vom Legumin angesehen wurden, hält Ritthausen für identisch mit dem Glutencaseïn.

Blattgrün. Chlorophyll. — Literat.: Berzelius, Ann. Chem. Pharm. XXI. 257; XXVII. 296. — Mulder, Journ. pract. Chem. XXXIII. 478. — Verdeil, Journ. pract. Chem.. LV. 187; LXVII. 254 u. 442. — Mohl, Annal. d. Sc. nat. Bot. IX. 150. — Pfaundler, Ann. Chem. Pharm. CXV. 37. — Fremy, Compt. rend. L. 405; LXI. 188; auch Journ. pract. Chem. LXXXVII. 319 und XCVIII. 246. — Trécul, Compt. rend. LXI. 435. — Filhol, Compt. rend. LXI. 371; LXVI. 1218. — Stokes, Lond. R. Soc. Proc. XIII. 144. — Millardet, Compt. rend. LXVI. 505; LXVIII. 462.

Obgleich der Farbstoff der grünen Blätter und anderer grünen Pflanzentheile, welcher sich nach H. Mohl in den Zellen, theils in Form von Körnchen, theils im gallertartigen Zustande, nach Trécul in den Zellen der Rinde von *Lactuca altissima* auch krystallisirt, findet, schon sehr oft Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen ist, so lässt sich doch bis jetzt keineswegs sagen, dass es gelungen wäre, ihn in unverändertem und reinem Zustande zu isoliren. Wir kennen daher weder seine chemische Zusammensetzung, noch wissen wir mit Sicherheit, ob die gewöhnliche Annahme, wonach das Blattgrün aller Pflanzen identisch sein soll, wirklich richtig ist.

Von älteren Untersuchungen ist die gründlichste diejenige von Berzelius, deren Resultate Mulder bestätigte. Berzelius unterschied drei Modificationen des Blattgrüns, nämlich: 1) das Blattgrün frischer Blätter, 2) das Blattgrün trockner Blätter und 3) ein dunkelgrünes Blattgrün. Aber alle diese Körper sind ohne Zweifel nur Gemenge gewesen. Zieht man nach Berzelius frische zerquetschte Blätter mit Aether aus und behandelt den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung mit absolutem Weingeist, so nimmt dieser nur die erste Modification mit dunkelgrüner Farbe auf. Das ungelöst Gebliebene enthält die 2te und 3te Modification. Man löst in Aether, versetzt mit rauchender Salzsäure, giesst die sich obenauf abscheidende Wachs enthaltende gelbe Aetherschicht ab und sättigt die untere saure grüne Lösung nach vorgängigem Verdünnen mit Wasser und Filtriren mit kohlensaurem Kalk. Es scheidet sich nun ein reineres Gemenge beider Modificationen ab, aus welchem Salzsäure von 1,14 specif. Gew. nur die 2te Modification auszieht, die dann aus der salzsauren Lösung durch Kreide wieder niedergeschlagen werden kann.

Die erste Modification bildet nach Berzelius eine dunkelgrüne erdige, zu einem grasgrünen Pulver zerreibliche Masse, die sich nicht in Wasser, aber in Weingeist, Aether, mässig conc. Salzsäure und in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien und Ammoniak mit grasgrüner Farbe löst. Aus der salzsauren Lösung wird sie schon durch Wasser wieder gefällt. Die zweite Modification hat eine schmutzig dunkel-gelbgrüne Farbe und löst sich in Weingeist schwierig mit blauer, in Aether mit rothblauer und in conc. Essigsäure mit dunkelblauer Farbe. Aus ihrer salzsauren Lösung wird sie nur unvollständig durch Wasser gefällt. Die dritte Modification endlich ist schwarz und zum dunkelgrünen Pulver zerreiblich. Sie löst sich sehr schwierig in Salzsäure und Essigsäure, schwierig und mit dunkelgrüner Farbe auch in Weingeist und Aether.

Nach Verdeil soll das nach Berzelius' Methode dargestellte Chlorophyll noch Fett enthalten. Er fällte daher die weingeistige Lösung (vermuthlich von Berzelius' erster Modification) kochend heiss mit etwas Kalkmilch, behandelte den Niederschlag mit Salzsäure und Aether und verdunstete die Aetherlösung. Nach seiner auch von Pfaundler bestätigten Angabe enthält das Chlorophyll Stickstoff und Eisen, reiht sich demnach in seiner Zusammensetzung dem Blutfarbstoff an.

Aus den neuesten Untersuchungen von Fremy über das Chlorophyll geht hervor, dass dieser Farbstoff, den Fremy anfangs für ein blosses Gemenge eines gelben und eines blauen Farbstoffs zu halten geneigt war, in zwei Spaltungsproducte zerlegbar ist. Zur Darstellung von reinem Chlorophyll schüttelt Fremy die weingeistige Lösung des unreinen, Fett enthaltenden mit Thonerdehydrat, wodurch der Farbstoff als grüner Lack gefällt, das Fett dagegen neben einer kleinen Menge einer gelben Substanz in Lösung zurückgehalten wird. Der abfiltrirten und mit kaltem Weingeist gewaschenen Thonerdeverbindung kann nun reines Chlorophyll durch kochenden Weingeist entzogen werden. Dasselbe wird durch Behandeln mit Säuren oder besser durch längeres Kochen mit Barytwasser in Phylloxanthin und Phyllocyanin oder Phyllocyansäure gespalten. Beide Spaltungsproducte scheiden sich dabei unlöslich ab, das letztere als Bariumsalz. Zu ihrer Trennung zieht man den Niederschlag mit Weingeist aus, der nur das Phylloxanthin löst, welches daraus in gelben Blättern oder röthlichen Prismen krystallisirt. Es reagirt neutral, löst sich nicht in Wasser, aber ausser in Weingeist auch in Aether und färbt sich mit conc. Schwefelsäure prachtvoll blau. Die aus dem Bariumsalz durch Schwefelsäure zu isolirende Phyllocyansäure ist ebenfalls in Wasser unlöslich, dagegen in Weingeist und Aether mit olivengrüner oder bronzerother Farbe löslich. In Schwefelsäure oder Salzsäure löst sie sich je nach der Concentration mit grüner, röthlicher, violetter, oder schön blauer Farbe. Von ihren braun oder grün gefärbten Salzen sind nur die der Alkalimetalle in Wasser löslich. — Der gelbe Farbstoff ganz junger Blätter ist nach Fremy mit dem Phylloxanthin identisch.

Phylloxanthin.

Phyllocyansäure.

Stokes hält das Chlorophyll der Landpflanzen für ein Gemenge von nicht weniger als vier verschiedenen, zwei grünen und zwei gelben, Farbstoffen und behauptet, dass in den grünen Seepflanzen ausser diesen noch weitere grüne und gelbe Farbstoffe vorkommen. Er betrachtet Fremy's Phyllocyansäure für ein Zersetzungsproduct jener grünen Farbstoffe. Er macht ferner darauf aufmerksam, dass die weingeistige Lösung des sogen. Chlorophylls ausser starker blutrother Fluorescenz sehr characteristische Absorptionsstreifen zeige.

Alkalische Lösungen des Chlorophylls verändern im Dunkeln nach Jodin (Compt. rend. LIX. 857) ihre grüne Farbe nicht, während sie im Sonnenlicht schon nach wenigen Tagen entfärbt sind. — Nach Hallwachs (Ann. Chem. Pharm. CV. 207) geht das Chlorophyll unverändert durch den thierischen Organismus hindurch.

Phycoxanthin.

Phycophäin.

Nach Filhol enthalten alle grünen Pflanzentheile neben dem Chlorophyll noch zwei gelbe Farbstoffe und das Chlorophyll selbst wird durch Behandlung mit verdünnten Säuren in vier Körper zerlegt. — Auch in den Algen hat Millardet ausser gewöhnlichem Chlorophyll noch einen gelben, durch Weingeist ausziehbaren Farbstoff, das Phycoxanthin, und einen braunen, schon in Wasser löslichen, das Phycophäin, aufgefunden.

Tallochlor.

Als verschieden vom gewöhnlichen Blattgrün betrachtet Verdeil den grünen Farbstoff der Distelköpfe, Artischoken und der entwickelten Blüthenknospen. Ebenso scheint der grüne Farbstoff der Flechten, das von Schnedermann und Knop (Ann. Chem. Pharm. LV. 144) untersuchte Tallochlor, nicht mit dem Blattgrün identisch zu sein.

Xanthophyll.

Blattgelb. — Die gelbe Färbung, welche viele Blätter im Herbste vor dem Abfallen annehmen, beruht nach Berzelius (Ann. Chem. Pharm. XXI. 257) auf der Bildung eines besonderen Farbstoffs, den er Xanthophyll nennt. Er erhielt ihn durch Ausziehen mit kaltem Weingeist von 0,833 specif. Gew., Abdestilliren des Weingeists und Reinigung des erhaltenen gelben Products nach Art des Xanthins (man vergl. Blumengelb) als schmierige gelbe, nur schwierig in Weingeist lösliche Masse.

Xanthotannsäure.

Ferrein (Viertelj. pract. Pharm. VIII. 1) bezeichnet den gelben Farbstoff als Xanthotannsäure. Er zog ihn aus den herbstlich gerötheten Blättern der Ulme mit Weingeist aus, reinigte den Auszug durch Concentriren und Ausfällen mit Wasser, fällte dann mit Bleizucker, zerlegte den Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstete das Filtrat. Die schwach sauer reagirende Lösung des Körpers wurde durch Hausenblase gefällt.

Hervy (Journ. Pharm. (2) XXVI. 293 u. 301) erhielt ein Blattgelb aus den gelb gewordenen Blättern von *Polygonum tinctorium* durch Ausziehen des weingeistigen Extracts mit Aether und Verdunsten der Lösung als gelbe bittere, neutral reagirende Masse, die sich nicht in Wasser, ziemlich gut in Weingeist und Aether löste.

Die Angabe Fremy's (Compt. rend. L. 411), dass die herbstlich gelben Blätter nur noch das das Phyllocyanin überdauernde Phylloxanthin (man vergl. Blattgrün) enthalten, bedarf nach dessen neuesten Untersuchungen noch der Bestätigung.

Erythrophyll.

Blattroth. — Nach Berzelius (Ann. Chem. Pharm. XXI. 265) erzeugt sich der von ihm Erythrophyll genannte rothe Farbstoff der herbstlich gerötheten Blätter besonders in den Blättern solcher Pflanzen, die rothe Früchte tragen. Zu seiner Isolirung zog er geröthete Kirschen- oder Johannisbeerblätter mit Weingeist aus, destillirte von der erhaltenen Tinctur den Weingeist ab, versetzte die rückständige filtrirte und mit Wasser verdünnte Flüssigkeit so lange vorsichtig mit Bleizucker, als der entstehende, anfangs grasgrüne Niederschlag beim Stehen noch graubraun wurde, filtrirte dann, fällte nun das Filtrat vollständig mit Bleizucker aus, zerlegte den gut ausgewaschenen grünen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstete das Filtrat im Vacuum zur Trockne. Das zurückbleibende dunkelrothe Eryhrophyll löst sich in Wasser und Weingeist, aber die Lösungen scheiden beim Verdunsten einen hell rothbraunen Absatz aus. Es bildet mit den Basen grüne oder gelbe Verbindungen. Fällt man seine wässrige Lösung zur Hälfte mit Kalkwasser aus, so hat die über dem grünen Niederschlage stehende Flüssigkeit eine rothe und keine blaue Farbe, woraus hervorgeht, dass das Erythrophyll nicht ein durch Säuren gerötheter blauer Farbstoff ist, wie dies von einigen Forschern angenommen worden ist (Berzelius).

Cissotannsäure.

Von Wittstein (Viertelj. pract. Pharm. II. 161) ist der als Cissotannsäure bezeichnete Farbstoff der herbstlich gerötheten Blätter von *Ampelopsis s. Vitis hederacea* isolirt und untersucht worden. Extrahirt man die im Herbst gesammelten Blätter des wilden Weins mit 80proc. Weingeist und nimmt den zum Extract gebrachten Destillationsrückstand der Tinctur in kaltem Wasser auf, so erhält man eine dunkelrothe Lösung von löslicher Cissotannsäure, während ein braunrothes Pulver ungelöst bleibt. Erstere schmeckt adstringirend und bitter, wird durch Eisenchlorid schwarzgrün gefärbt, durch Leimlösung, Brechweinstein und Bleizucker gefällt. Sie setzt beim Stehen das nämliche braunrothe Pulver ab, welches aus dem Extract beim Behandeln mit Wasser zurückblieb. Beides ist unlösliche Cissotannsäure (?), ein braunrother, schwach bitter und herbe schmeckender, in Wasser unlöslicher, in Weingeist leicht mit blutrother, in wässrigem Ammoniak mit dunkelgelber Farbe löslicher Körper, dessen weingeistige Lösung sich gegen die oben genannten Reagentien genau wie die wässrige Lösung der löslichen Cissotannsäure verhält. — Nach Wittstein ist auch der Farbstoff der Erdbeeren Cissotannsäure; auch ist derselbe geneigt, den Farbstoff anderer, im Herbst roth gewordener Blätter damit für identisch zu halten. Er betrachtet die Cissotannsäure als ein unmittelbares, unter dem Einfluss des Sonnenlichtes entstandenes Zersetzungsproduct des Blattgrüns.

Antoxanthin.

Blumengelb. — Marquart (Die Farben der Blüthen. Bonn. 1835) nennt den den meisten gelben Blüthen gemeinsamen gelben Farbstoff Anthoxanthin. Von verschiedenen Pflanzen gewonnen, soll er ein wechselndes Verhalten gegen Lösungsmittel, dagegen das gleiche gegen fällende und färbende Reagentien zeigen. Auch findet sich nach diesem Forscher in den gelben Blüthen noch ein in Wasser löslicher farbloser Stoff, der durch Alkalien noch bei grosser Verdünnung gelb gefärbt wird.

Xanthin.

Xanthein.

Nach Fremy und Cloez (Journ. pract. Chem. LXII. 269) ist das Blumengelb entweder schon in Wasser löslich oder es kann nur durch Weingeist oder Aether in Lösung gebracht werden. Ersteres nennen sie „Xanthein", letzteres „Xanthin." Das Xanthin lässt sich aus den Blüthen von *Helianthus annuus* mit kochendem Weingeist ausziehen und scheidet sich daraus beim Erkalten fast vollständig mit Oel gemengt ab. Zur Reinigung erhitzt man es mit etwas Kalilauge, zersetzt die gebildete Seife durch eine Säure und zieht die frei gewordenen Fettsäuren durch kalten Weingeist aus. Es bildet eine schön gelbe amorphe harzartige Masse, die sich in kochendem Weingeist und Aether mit goldgelber Farbe löst. — Zur Darstellung von Xanthein kann man gelbe Dahlien mit Weingeist ausziehen, eindunsten, den Rückstand in Wasser aufnehmen, die filtrirte Lösung wieder verdunsten, den jetzt gebliebenen Rückstand mit absolutem Weingeist behandeln, die filtrirte Lösung nach Zusatz von Wasser mit Bleizucker ausfällen, den Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzen und das Filtrat zur Trockne bringen. Das hinterbleibende Xanthein ist amorph, löst sich in Wasser, Weingeist und Aether, färbt Zeuge lebhaft gelb, wird durch Alkalien gebräunt, mit Säuren dann wieder blasser und bildet braune und gelbe Lacke.

Nach Schönbein (Journ. pract. Chem. LIII. 331) wird Blumengelb durch schweflige Säure nicht gebleicht oder verändert.

Lutein.

Nach Thudichum (Chem. Centralbl. 1869. 68) enthalten die gelben Blüthen zahlreicher Pflanzen, auch manche Samen, das Fleisch von Beeren u. s. w. den nämlichen gelben Farbstoff, welcher sich im Eigelb, in den gelben Körpern der Ovarien der Säugethiere und anderen thierischen Substanzen findet. Er nennt ihn Lutein und beschreibt ihn als einen in scheinbar rhombischen gelben oder rothen Tafeln krystallisirenden Körper, der sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist, Aether und Chloroform, sowie auch in eiweisshaltigen Flüssigkeiten löst. Die Lösungen geben ein durch grossen Glanz des rothen, gelben und grünen Theils und durch drei im blauen, indigoblauen und violetten Theile liegende Absorptionsbänder ausgezeichnetes Spectrum. Da übrigens das Vorkommen des Luteins in den genannten Pflanzentheilen nur aus spectralanalytischen Beobachtungen gefolgert wurde, so muss eine weitere Bestätigung abgewartet werden.

Anthocyan.

Blumenblau. — Nach Marquart (Die Farben der Blüthen. Bonn. 1835) enthalten die blauen, rothen und violetten Blüthen einen und den nämlichen Farbstoff, das Anthocyan, und zwar in den rothen verbunden mit stärkeren, in den violetten in Verbindung mit schwachen Säuren wie Kohlensäure. Auch in den pomeranzengelben und in den braunen Blüthen kommt nach diesem Forscher Anthocyan vor, in den ersteren zugleich mit Anthoxanthin, in den letzteren von Chlorophyll begleitet. Zur Darstellung verdunstet Marquart die meistens farblosen oder röthlichen kalten wässrig-weingeistigen Auszüge blauer Blumen bei gelinder Wärme zur Trockne, behandelt den Rückstand mit Wasser, filtrirt vom ungelöst bleibenden Harz ab und verdunstet das wässrige Filtrat. Das Anthocyan hinterbleibt dann als blaue, sehr hygroskopische, im trocknen Zustande haltbare, im gelösten sich rasch zersetzende Masse, die sich mit Säuren roth, mit Alkalien grün färbt. Es löst sich in Wasser meistens mit blauer, jedoch sehr rasch wieder verschwindender Farbe; auch von verdünntem Weingeist wird es gelöst, nicht aber von absolutem Weingeist und Aether. Bleizucker fällt die Lösungen grün.

Cyanin.

Fremy und Cloez (Journ. pract. Chem. LXII. 269) nennen den Farbstoff der Kornblumen, Veilchen und anderer blauer Blüthen Cyanin. Sie entziehen denselben den Blüthen durch kochenden Weingeist, verdunsten die Auszüge, nehmen den Rückstand in Wasser auf, fällen die blaue wässrige Lösung mit Bleizucker, zerlegen den grünen Niederschlag unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, verdunsten das Filtrat, ziehen den Rückstand mit absolutem Weingeist aus und fällen aus der Lösung durch Aether nun reines Cyanin in bläulichen Flocken. Es ist amorph, in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löslich, röthet sich mit Säuren, wird mit Alkalien grün und bildet ausser mit Bleioxyd auch mit Baryt, Strontian und Kalk grüne, in Wasser unlösliche Verbindungen. Durch schweflige und phosphorige Säure wird es entfärbt, durch Sauerstoff wieder gebläut. Offenbar haben Fremy und Cloez das Blumenblau in reinerem Zustande dargestellt als Marquart. Auch diese Chemiker halten den Farbstoff der Rosen, Dahlien, Paeonien u. s. w. für durch Säuren geröthetes Cyanin, dagegen denjenigen von scharlachrothen Blumen für ein Gemenge von Cyanin mit Xanthin oder Xanthein (vergl. Blumengelb).

Nach Filhol (Compt. rend. XXXIX. 194; L. 545. 1182) enthalten nicht nur die rothen, sondern auch die blauen Blüthen zwei Farbstoffe, von denen der eine in sauren Flüssigkeiten farblos, in alkalischen gelb ist, während der zweite durch Säuren roth, durch Alkalien blau gefärbt wird.

Das Blumenblau findet sich nach Schübler und Franck auch in solchen weissen Blumen, die wie die weissen Digitalisblüthen sich mit Säuren roth und mit Alkalien grün färben.

Beerenblau und **Beerenroth.** — Die Farbstoffe der blauen, rothen und violetten Beeren verhalten sich denjenigen der entsprechend gefärbten Blumen in vielfacher Beziehung ähnlich und werden von Einigen für identisch mit dem Anthocyan oder Cyanin (man vergl. „Blumenblau") gehalten.

Oenolin. Am genauesten untersucht wurde der als Oenolin oder Oenolinsäure bezeichnete Farbstoff in den Schalen der Weinbeeren (*Vitis vinifera*). Um ihn darzustellen, zog Mulder (Chemie des Weines. Leipzig. 1856. S. 44 und 228) die mit Wasser gut ausgewaschenen Schalen mit essigsäurehaltigem Wasser aus, fällte den Auszug mit Bleizucker, zerlegte den gewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und entzog dem vorher mit Wasser ausgekochten Schwefelblei den Farbstoff mit essigsäurehaltigem Weingeist. Durch Auskochen mit Aether wurde er von anhängendem Fett befreit. In ähnlicher Weise stellte Mulder das Oenolin auch aus Bordeauxwein her, jedoch, wie es scheint, weniger rein als Glénard (Ann. Chim. Phys. (3) LIV. 366). Dieser fällte Rothwein durch Bleiessig, behandelte den gewaschenen, getrockneten und gepulverten Niederschlag im Verdrängungsapparat zuerst mit wasserfreiem, mit Salzsäuregas gesättigtem Aether, dann mit reinem Aether und entzog ihm endlich das in dieser Weise frei gemachte und von begleitenden pflanzlichen Materien befreite Oenolin mit Weingeist, aus welchem es nach dem Abdestilliren des meisten Weingeists durch Wasser ausgefällt wurde. — Das Oenolin ist eine bläulichschwarze, zum violettrothen oder rothbraunen Pulver zerreibliche, luftbeständige Masse, die sich nicht oder doch nur sehr wenig in reinem, etwas besser in angesäuertem Wasser, gar nicht in Aether löst. In reinem Weingeist löst es sich nach Mulder nicht, nach Glénard dagegen leicht mit carmoisinrother Farbe. Säurehaltiger Weingeist löst es leicht. Glénard berechnet aus seinen Analysen für das Oenolin die Formel $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{10}\mathrm{O}^{5}$. — Vermuthlich stimmt der Farbstoff der Heidelbeeren, Brombeeren, Maulbeeren, Hollunderbeeren mit demjenigen der Weinbeeren überein.

Ligulin. Auch der als Ligulin bezeichnete Farbstoff der Beeren von *Ligustrum vulgare L.* ist von Nicklès (Journ. Pharm. (3) XXXV. 328) und Reinsch (Jahrb. Pharm. XVI. 389) einer näheren Untersuchung unterzogen worden. Er unterscheidet sich vom Oenolin namentlich dadurch, dass er in Wasser mit carmoisinrother Farbe löslich ist. Er löst sich ferner in Weingeist, aber nicht in Aether.

Holzgrün. Xylochlorsäure. — Der grüne Farbstoff, welcher sich bisweilen auf abgestorbenem Holz bildet, lässt sich nach Bley jun. (Arch. Pharm. (2) XCIV. 129) isoliren, wenn man das Holz mit wässrigem 5procent. Ammoniak auszieht und die Lösung mit Salzsäure übersättigt. Es scheiden sich dann dunkelgrüne Flocken ab, die sich weder in Wasser, noch in Weingeist und Aether lösen. Die ammoniakalische Lösung hinterlässt beim freiwilligen Verdunsten einen in Wasser vollständig löslichen Rückstand, der Eisenchlorid und Bleizucker schmutzig grün fällt.

Rindenfarbstoffe oder **Phlobaphene.** — In den Rinden und Borken der Bäume und Sträucher finden sich braunrothe amorphe, ihre Farbe bedingende Substanzen, die sich in Weingeist und in verdünnten Alkalien lösen und aus ersterem durch Wasser, aus letzteren durch Säuren in braunrothen Flocken wieder ausgeschieden werden. Stähelin und Hofstetter (Ann. Chem. Pharm. LI. 63), die sich zuerst mit diesem Gegenstande beschäftigten, untersuchten die braunrothen Farbstoffe der Rinden oder Borken von *Pinus sylvestris*, *Betula alba*, *Platanus acerifolia* und der gelben Chinarinde, fanden sie bei gleichen Eigenschaften auch gleich zusammengesetzt und gaben ihnen den gemeinsamen Namen Phlobaphen. Neuere Untersuchungen von Hesse (Ann. Chem. Pharm. CIX. 343), Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 305), Grabowski (Ann. Chem. Pharm. CXLV. 1) und Anderen haben nun ergeben, dass diese auch in den Rinden anderer Pflanzen angetroffenen Phlobaphene die grösste Aehnlichkeit mit den braunrothen Zersetzungsproducten zeigen, welche viele Gerbsäuren und auch andere Glucoside bei Einwirkung oxydirender Agentien liefern. Es ist daher im hohen Grade wahrscheinlich, dass die natürlich vorkommenden Phlobaphene in den äusseren Bedeckungen der Pflanzen im Contact mit der Luft sich bildende Oxydationsproducte der so verbreiteten Gerbsäuren (vergl. S. 526) sind.

Völlige Uebereinstimmung, namentlich in der Zusammensetzung, ist hiernach für dieselben nicht zu erwarten. Stähelin und Hofstetter berechneten aus ihren Analysen für das mittelst Weingeist extrahirte, von ihnen als wasserfrei betrachtete Fichten-, Birken-, Platanen- und Chinaphlobaphen die Formel $C^{10}H^{8}\Theta^{4}$, für das aus alkalischen Lösungen durch Salzsäure gefällte und „Phlobaphenhydrat" genannte die Formel $C^{10}H^{8}\Theta^{4} + \frac{1}{2} H^{2}\Theta$. Grabowski hat für das Eichenphlobaphen die Formel $C^{26}H^{24}\Theta^{14}$ gefunden.

Zur Darstellung der Phlobaphene erschöpft man die Rinden nach Stähelin und Hofstetter zuerst mit Aether, extrahirt sie dann mit Weingeist, behandelt das durch Verdunsten der weingeistigen Auszüge erhaltene Extract mit Wasser und löst den gebliebenen Rückstand entweder in Ammoniak, um dann die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure zu fällen, oder in Weingeist und schlägt das Phlobaphen mit Wasser nieder. Grabowski zog die mit Wasser erschöpfte Eichenrinde mit wässrigem Ammoniak aus und fällte die Lösung mittelst Salzsäure.

Die ammoniakalische Lösung der Phlobaphene wird sowohl durch Bleiacetat, als auch durch Chlorcalcium und Chlorbarium gefällt. Die Niederschläge sind Verbindungen der Phlobaphene mit Bleioxyd, resp. Kalk und Baryt (Stähelin und Hofstetter. Grabowski).

Eichenphlobaphen liefert beim Schmelzen mit Kalihydrat nach Grabowski Phloroglucin und Protocatechusäure und da auch für das Chinaphlobaphen Hlasiwetz bei gleicher Behandlung das Auftreten von Protocatechusäure constatirte, so ist damit ein weiterer Beweis geliefert für die Zusammengehörigkeit der natürlichen Phlobaphene und der rothen Zersetzungsproducte der Gerbsäuren, welche sämmtlich bei der Oxydation mit schmelzendem Kali Protocatechusäure geben.

B. Vereinzelter vorkommende Pflanzensäuren und indifferente Pflanzenstoffe.

Fam. Mimoseae.

Säuren: Catechusäure oder Catechin. Catechugerbsäure (Anhang: Löwe's Catechustoffe: Catechuretin, Oxycatechuretin, Mimotanniretin, Japoninsäure).

Catechusäure. Catechin. Tanningensäure. $C^{13}H^{12}O^{5}$ (nach Rochleder). — Literat.: Nees v. Esenbeck, Repert. Pharm. XXVII. 211; XXXIII. 169; XLIII. 337; XLV. 457. — Döbereiner, Schweigg. Journ. LXI. 378. — Winckler, Repert. LIX. 39. — Büchner, Poggend. Annal. XXXIX. 162. — Dahlström, Poggend. Annal. XXXIX. 163. — Svanberg, Poggend. Annal. XXXIX. 169. — Wackenroder, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 72; XXXVII. 306. — Zwenger, Ann. Chem. Pharm. XXXVII. 320. — Hagen, Ann. Chem. Pharm. XXXVII. 326. — Guibourt, Ann. Chim. Phys. (3) XI. 360; XII. 186. — Delffs, Jahrb. Pharm. XII. 164. — Neubauer, Ann. Chem. Pharm. XCVI. 337. — Kraut und v. Delden, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 285. — Hlasiwetz und Malin, Ann. Chem. Pharm. CXXXIV. 118. — Schützenberger und Rack, Journ. pract. Chem. XCVI. 266. — J. Löwe, Journ. pract. Chem. CV. 33. 75. — Rochleder, Wien. Akad. Ber. 1869. Januar; auch. Chem. Centralbl. 1869. 267.

Entdeckung u. Vorkommen. Dieser schon von Runge bemerkte, aber erst von Nees v. Esenbeck und von Döbereiner rein dargestellte und genauer characterisirte Körper findet sich im officinellen Bombay-Catechu, dem wässrigen Extract des Holzes von *Acacia Catechu Willd.* (Fam. Mimoseae), in dem aus den Nüssen von *Areca Guvaca* (Fam. Palmae) bereiteten Catechu von Colombo und Bengalen, im Gambir, dem Extract von *Nauclea Gambir Hunt* (Fam. Rubiaceae) und, wie es scheint, auch im Kino, dem eingetrockneten Saft von *Pterocarpus erinaceus Lam.* und *Pt. Marsupium Mart.* Nach Schwarz (Wien. Akad. Ber. VI. 446) soll er auch im Waldmeister, *Asperula odorata L.*, vorkommen.

Darstellung. Zur Darstellung verwendet man entweder Bombay-Catechu oder Gambir, welches letztere die grösste Ausbeute liefert. Sie geschieht am einfachsten nach dem von Wackenroder angegebenen Verfahren, welches sich indess nach Neubauer weniger für Bombay-Catechu als für Gambir eignet. Man behandelt das zerriebene Rohmaterial 24 Stunden hindurch mit 3 Th. kaltem

Wasser und kocht darauf den Rückstand wiederholt mit Wasser aus. Aus den heiss filtrirten Auszügen scheidet sich beim Erkalten und Stehen die Säure als bräunliche körnige Masse ab, die man mit kaltem Wasser wäscht und dann aus kochendem Wasser unter gleichzeitiger Behandlung der heissen Lösung mit Thierkohle umkrystallisirt. Da bei Verarbeitung von Bombay-Catechu aus dem schlecht filtrirenden heissen wässrigen Auszuge des mit kaltem Wasser erschöpften Rückstandes die Säure sich sehr unrein und stark gefärbt ausscheidet, so schlägt man nach Neubauer hier zweckmässig den von Büchner angegebenen Weg ein und versetzt die kochend heisse wässrige Lösung so lange nach und nach mit Bleizuckerlösung, als diese noch einen gefärbten, oder doch nach einigen Augenblicken sich färbenden Niederschlag hervorbringt. Das Filtrat wird darauf kochend heiss mittelst Schwefelwasserstoff entbleit und die nach 24 Stunden ausgeschiedene Säure nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser aus kochendem Wasser umkrystallisirt. — Dagegen soll nach Kraut und v. Delden das leichter zerreibliche braune Bombay-Catechu sich besser zur Darstellung der Säure nach Wackenroder's Verfahren eignen, als das gelbe Catechu, wenn man den braunen, mit heissem Wasser bereiteten Auszug mit ausgewaschener Thierkohle entfärbe und die beim Erkalten ausfallende Säure möglichst stark auspresse und rasch über Vitriolöl trockne. Andere Darstellungsmethoden sind von Nees v. Esenbeck, Swanberg, Hagen, Dahlström, Winckler und Zwenger angegeben worden.

Eigenschaften.

Die reine Catechusäure krystallisirt bei langsamem Erkalten ihrer heissen wässrigen Lösung in feinen, an den Enden zugespitzten, meistens büschlig vereinigten Nadeln; rascher ausgeschieden bildet sie eine weisse leichte seideglänzende blättrige Masse. Die lufttrockne Säure enthält noch Wasser, von dem der kleinere Theil beim Stehen über Schwefelsäure, der Rest dann im Wasserstoffstrome bei 100° entweicht. Bei 217° tritt Schmelzung ein (Zwenger). Die heisse wässrige Lösung schmeckt etwas bitter und adstringirend und röthet Lackmus schwach. Von Wasser erfordert sie nach Wackenroder bei 17° 1133 Th., bei Siedhitze etwa 3 Th. zur Lösung, von kaltem Weingeist 5-6 Th., von kochendem 2-3 Th., von kochendem Aether 7-8 Theile. Sie löst sich auch in Essigsäure, aber nicht in Terpenthinöl. Aus wässriger Lösung wird sie nach Neubauer durch Schwefelsäure gefällt.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Catechusäure ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Kraut und v. Delden gelangen nach ihren Untersuchungen für die bei 100° getrocknete Säure zu der Formel $\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{12}\Theta^{5}$; die lufttrockne Säure ist nach ihnen $2\,\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{12}\Theta^{5},\ 4\tfrac{1}{2}\,\text{H}^{2}\Theta$, und die neben Schwefelsäure an der Luft getrocknete $\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{12}\Theta^{5},\ 2\,\text{H}^{2}\Theta$. Schützenberger und Rack erhielten bei der

Analyse der getrockneten Säure Zahlen, die den Formeln $Ꞓ^{10}H^{10}Ɵ^{4}$, $Ꞓ^{12}H^{12}Ɵ^{5}$ und $Ꞓ^{22}H^{22}Ɵ^{9}$ entsprechen. Neubauer gab für die bei 100⁰ getrocknete Säure die Formel $C^{17}H^{18}Ɵ^{7}$, für die lufttrockne die Formel $Ꞓ^{17}H^{21}Ɵ^{10}$. Hlasiwetz berechnet auf Grund der von Malin beobachteten Zersetzung in Protocatechusäure und Phloroglucin, die Catechusäure beim Schmelzen mit Kalihydrat erleidet (s. unten), die Formel $Ꞓ^{19}H^{18}Ɵ^{8}$. Löwe giebt die Formel $Ꞓ^{16}H^{14}Ɵ^{6}$. Rochleder endlich betrachtet die Catechusäure als das Phloroglucid des Aescylalkohols und legt ihm die oben angeführte Formel $Ꞓ^{13}H^{12}Ɵ^{5}$ bei.

Salze.

Wässrige Catechusäure fällt sowohl neutrales als basisch essigsaures Bleioxyd. Die meisten Niederschläge werden beim Trocknen röthlich. Der erstere enthält nach Svanberg 45,16 % Bleioxyd, der letztere nach Hagen 62,07 %. Eisenoxydlösungen werden durch Catechusäure grünlichbraun, Quecksilberoxydul- und -oxydlösungen weiss oder schmutzig weiss, Chlorgoldlösung rothbraun gefällt. In einer Auflösung von essigsaurem Kupferoxyd entsteht erst auf Zusatz von Ammoniak ein brauner, in wässrigem Silbernitrat auf Ammoniakzusatz ein schwarzer Niederschlag. Eisenvitriollösung färbt sich mit Catechusäure schön grün, später setzt sich ein violettschwarzer Niederschlag ab, der bei Gegenwart von Alkali sogleich entsteht.

Zersetzungen.

Brenzcatechin.

Rubinsäure.

Japonsäure.

Protocatechusäure.

Catechuretin.

Wird Catechusäure über ihren Schmelzpunkt hinaus erhitzt, so zersetzt sie sich unter starkem Aufblähen. Auch durch anhaltendes Trocknen bei 100⁰ wird sie allmälig unter Gelbfärbung zersetzt. Bei der trocknen Destillation entweichen Kohlensäure, Kohlenoxyd, flüchtiges Oel und Brenzcatechin, $Ꞓ^{6}H^{6}Ɵ^{2}$. Letzteres bildet weisse glänzende Blättchen und Prismen, schmilzt bei 110-115⁰, siedet bei 240-245⁰ unzersetzt, löst sich sehr leicht in Wasser und Weingeist und auch in Aether (Zwenger). — Wässrige Catechusäure färbt sich an der Luft in einigen Stunden citronengelb, beim Kochen dunkelroth und fällt nun Leimlösung; nach Neubauer beruht diese Veränderung vielleicht auf Bildung von Catechugerbsäure, während nach Guibourt dabei eine zwischen der Catechusäure und der Rubinsäure intermediäre Verbindung entsteht. Die zuletzt genannte Säure, $Ꞓ^{9}H^{6}Ɵ^{5}$, entsteht nämlich nach Svanberg bei Einwirkung von Luft auf eine kalte Lösung von Catechusäure in wässrigen kohlensauren Alkalien, geht aber beim Waschen und Trocknen rasch in die schwarze Japonsäure, $Ꞓ^{12}H^{8}Ɵ^{5}$, über, die auch bei Einwirkung der Luft auf eine Lösung von Catechusäure in Kalilauge ihre Entstehung nimmt (Svanberg). — Wird Catechusäure nach Hlasiwetz und Malin mit Kalihydrat geschmolzen, so zerfällt sie in die bei gleicher Behandlung auch aus verschiedenen anderen Pflanzenstoffen entstehende Protocatechusäure, $Ꞓ^{7}H^{6}Ɵ^{4}$, und in Phloroglucin, $Ꞓ^{6}H^{6}Ɵ^{3}$ (vergl. Phlorizin) nach der Gleichung: $Ꞓ^{19}H^{18}Ɵ^{8} + 2\,Ɵ = Ꞓ^{7}H^{6}Ɵ^{4} + 2\,Ꞓ^{6}H^{6}Ɵ^{3}$. — Von conc. Schwefelsäure wird Catechusäure in der Wärme mit purpurrother Farbe gelöst und dann aus dieser Lösung durch Wasser nicht mehr gefällt. Kocht man die Säure anhaltend mit verdünnter Schwefelsäure, so scheidet sich, ohne dass zugleich Zucker gebildet wurde, ein zimmetfarbener Niederschlag von Catechuretin ab (Neubauer), das nach Kraut und v. Delden am besten durch Einleiten von Wasserstoff- und Salzsäuregas in die kochende weingeistige Lösung der Catechusäure erhalten wird und bei 100⁰ getrocknet nach der Formel $Ꞓ^{12}H^{10}Ɵ^{4}$ zusammengesetzt ist. Rochleder berechnet aus Löwe's Analysen für das Catechuretin die gleiche Formel wie für die Catechusäure. Nach Löwe kommt es fertig gebildet als Zersetzungsproduct der Catechusäure im Catechu vor.

Von mässig starker Salpetersäure wird die Catechusäure unter Entwicklung salpetriger Dämpfe gelöst; die Lösung enthält Oxalsäure.. — **Chlor** färbt die wässrige Lösung der Säure erst gelb, dann folgt unter Zersetzung Entfärbung. — Die **Salzlösungen der edlen Metalle** werden durch Catechusäure allmälig unter Abscheidung der Metalle reducirt (**Svanberg**); auch aus alkalischer Kupferlösung scheidet sie Kupferoxydul ab (**Neubauer**). **Eisenchlorid** färbt sie chromgrün und giebt allmälig bräunlichen Niederschlag. **Quecksilberchlorid** und **Bleiacetat** geben weisse Fällungen. — Erhitzt man die Säure mit **Jodphosphor** (PJ^3) und Wasser auf 100°, so scheidet sich aus der entstandenen Lösung allmälig eine gelbe elastische, in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlösliche Substanz von der Zusammensetzung $C^{21}H^{11}O^{10}$ ab, während bei Einwirkung von **Bariumsuperoxyd** auf eine Lösung der Säure in Essigsäure ein durch Wasser fällbarer weisser Körper $C^{21}H^{11}O^{10}$ und bei Behandlung mit **Kaliumbichromat** eine braune Substanz von gleicher Formel gebildet wird (**Schützenberger** und **Rack**).

Catechugerbsäure. — Literat.: **Nees v. Esenbeck**, Repert. Pharm. XXXIII. 169; XLIII. 340. — **Delffs**, Jahrb. Pharm. XII. 164. — **Neubauer**, Ann. Chem. Pharm. XCVI. 337. — **J. Löwe**, Journ. pract. Chem. CV. 75. — **Rochleder**, Wien. Akad. Ber. 1869. Jan.; auch Chem. Centr. 1869. 267.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese zugleich mit der Catechusäure von **Nees v. Esenbeck** im Catechu aufgefundene und als eigenthümlich erkannte Gerbsäure muss nach **Neubauer** und nach **Löwe** als ein Zersetzungsproduct der Catechusäure betrachtet werden.

Darstellung.

Zu ihrer Darstellung schüttelte **Neubauer** den ätherischen Auszug des Catechu mit Wasser aus, verdunstete die wässrige Flüssigkeit zur Trockne, löste den Rückstand in kochendem Wasser, liess die Catechusäure herauskrystallisiren und fällte aus der Mutterlauge durch Schwefelsäure die Catechugerbsäure. — **Löwe** erschöpft das Catechu mit **kaltem** Wasser, wobei Catechusäure (s. oben) ungelöst bleibt, verdampft die filtrirte Lösung zur Trockne, zieht den Rückstand (Catechuextract) mit starkem Weingeist aus, concentrirt die filtrirten weingeistigen Auszüge bis zur Syrupsconsistenz, versetzt nach dem Erkalten so lange mit wasserfreiem Aether, bis dadurch kein Niederschlag (von Oxycatechuretin, Catechuretinhydrat, Japoninsäure und Mimotanniretin. S. den Anhang) mehr erzeugt wird, trennt die ätherische Flüssigkeit, bringt sie durch Abdestilliren des Aethers und schliessliches Verdunsten im dunkeln Vacuum zur Trockne, löst die hinterbliebene rothgelbe glänzende Masse in nicht zu viel warmem Wasser, schüttelt die Lösung, nachdem daraus innerhalb einiger Stunden viel Catechusäure auskrystallisirt ist, um diese noch vollständiger zu entfernen, ein bis zwei Mal mit Aether aus und bringt sie nun auf's Neue im Exsiccator zur Trockne.

Eigenschaften.

Die Catechugerbsäure, nach dem zuletzt beschriebenen Verfahren dargestellt, bildet eine rothgelbe glänzende rissige durchsichtige gummiartige Masse, die sich sehr leicht zu einem röthlich weissen Pulver zerreiben lässt. Sie löst sich langsam, aber sehr reichlich in Wasser zu einer klaren hellgelben, sauer reagirenden und adstringirend wirkenden Lösung. Von wasserfreiem Aether wird sie nur wenig gelöst, reichlich dagegen von einer Mischung von Aether mit wenig Weingeist. Die wässrige Lösung wird durch Leimlösung, Brechweinstein, Eisenchlorid (grünlichbraun), Bleiacetat und manche anderen Metallsalze gefällt (**Löwe**). Nach **Neubauer** wird die Gerbsäure aus conc. Lösung auch durch Schwefelsäure abgeschieden.

Zusammensetzung.

Löwe berechnet aus seinen Analysen die Formel $Є^{15}H^{14}\Theta^{6}$. Rochleder zeigt dagegen, dass auch die Formel $Є^{13}H^{12}\Theta^{5}$ zu Löwe's Analysen passt und hält die Catechugerbsäure für isomer, vielleicht polymer mit der Catechusäure.

Mimotannihydroretin.

Catechuretinhydrat.

Beim Erhitzen zersetzt sich die Catechugerbsäure und unter den Zersetzungsproducten scheint Brenzcatechin (vergl. S. 632) zu sein. — Wird sie mit sehr verdünnter Schwefelsäure gekocht, so scheidet sich ein dunkelbrauner harzähnlich zusammenbackender, nach dem Erkalten spröder, in Weingeist und Kalilauge leicht löslicher Körper aus von der Formel $Є^{13}H^{12}\Theta^{5}$, den Löwe Mimotannihydroretin nennt. — Die wässrige Lösung der möglichst reinen Säuren hält sich an der Luft lange unverändert. Ist die Säure aber nicht völlig rein, so setzt verdünnte Lösung von selbst, concentrirte auf Zusatz von Wasser einen hellgelben, beim Trocknen braunroth werdenden Niederschlag ab, dessen Ausscheidung durch Gegenwart von etwas Kali oder Kalk begünstigt wird, Löwe's Catechuretinhydrat, $Є^{14}H^{14}\Theta^{6}$.

Anhang zur Catechugerbsäure. — Sonstige Catechustoffe. — Nach Löwe enthält das Catechuextract (s. oben) noch eine Reihe von Stoffen, die theils während der Vegetation, theils bei der Bereitung des Catechu aus der Catechusäure und Catechugerbsäure, die nach ihm auch nur ein Umwandlungsproduct der ersteren ist, hervorgehen. Ausser einigen schon bei diesen Säuren erwähnten Zersetzungsproducten, nämlich dem Catechuretin und Catechuretinhydrat, hat derselbe, wie schon bei seinem oben beschriebenen Darstellungsverfahren der Catechugerbsäure (vergl. S. 633) angedeutet wurde, noch 3 weitere Körper, die er als Oxycatechuretin, $Є^{14}H^{12}\Theta^{6}$, Japoninsäure, $Є^{12}H^{12}\Theta^{5}$, und Mimotanniretin, $Є^{13}H^{10}\Theta^{5} + \frac{1}{2}H^{2}\Theta$, bezeichnet, daraus isolirt. Wir müssen jedoch bei den noch sehr unvollständigen Angaben bezüglich derselben auf die Originalabhandlung verweisen.

Fam. **Caesalpineae.**

Säuren: Arachinsäure. Hypogäsäure. Cathartinsäure. Copaivasäure. Oxycopaivasäure. Metacopaivasäure.

Indifferente Stoffe: Hämatoxylin. Brasilin. Cumarin. Andirin. Sennapikrin. Sennin. Cathartomannit. Copaivaöl.

Arachinsäure. $C^{20}H^{40}O^{2}$. — Literat.: Heintz, Poggend. Annal. XC. 146. — Gössmann, Ann. Chem. Pharm LXXXIX. 1. — Scheven und Gössmann, Ann. Chem. Pharm. XCVII. 257. — Caldwell, Ann. Chem. Pharm. CI. 97.

Vorkommen u. Entdeckung.

Darstellung.

Diese zuerst von Heintz in der Butter wahrgenommene Säure wurde 1853 von Gössmann auch im Erdnussöl, dem fetten Oel der Samen von *Arachis hypogaea L.*, aufgefunden. Zur Darstellung verseift man das Oel, scheidet aus der Seife durch Salzsäure das Gemenge der festen Fettsäuren ab, macerirt dieses mit seinem 5-6fachen Volumen kalten Weingeistes und löst den gebliebenen Rückstand nach dem Abpressen in seinem 20fachen Gewicht kochenden Weingeists. Aus der Lösung scheiden sich beim Erkalten Blättchen von unreiner Säure ab, die man so oft aus absolutem Weingeist umkrystallisirt, bis ihr Schmelzpunkt bei 75° liegt und dann noch durch Auflösen in warmem Aether von anhängendem grünen Harz befreit.

Eigenschaften.

Die Arachinsäure bildet kleine glänzende Blättchen, die beim Aufbewahren porcellanartig werden, bei 75° schmelzen und bei 73°,5 strahlig krystallinisch wieder erstarren. Sie löst sich nicht in Wasser, kaum in kaltem, aber leicht in heissem Weingeist und sehr leicht in Aether.

Salze.

Ihre von Scheven und Gössmann genauer untersuchten Salze gleichen denen der Stearinsäure und sind in Wasser meistentheils unlöslich oder doch schwer löslich. Mehrere zusammengesetzte Aether der Säure sind von Caldwell dargestellt worden.

Hypogäsäure. $C^{16}H^{30}O^{2}$. — Literat.: Gössmann und Scheven, Ann. Chem. Pharm. XCIV. 230. — Caldwell und Gössmann, Ann. Chem. Pharm. XCIX. 305. — H. Schröder, Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 22.

Entdeckung u. Vorkommen.

Darstellung.

Diese Säure wurde bald nach der Arachinsäure von Gössmann und Scheven (1855) im fetten Oel der Samen von *Arachis hypogaea L.* aufgefunden. Zu ihrer Darstellung lösten sie das aus der Oelseife abgeschiedene Gemenge von fetten Säuren in Weingeist, schlugen aus der Lösung mit essigsaurer Magnesia und Ammoniak die Arachin- und Palmitinsäure nieder und fällten das Filtrat mit einer weingeistigen Auflösung von Bleizucker unter Zusatz von Ammoniak. Der Niederschlag wurde nach einigen Tagen abfiltrirt, seine ätherische Lösung erst mit wässriger Salzsäure und nach dem Abfiltriren des Chlorbleis mit luftfreiem Wasser geschüttelt und dann durch Destillation concentrirt, worauf gelbliche Krystalle der Hypogäsäure daraus anschossen, die durch Pressen und Umkrystallisiren aus Weingeist bei möglichst niedrigerer Temperatur gereinigt wurden. — Schröder zersetzte die Natronseife des Oels mit Salzsäure, löste die abgeschiedenen Fettsäuren in der gerade genügenden Menge kochenden Weingeists, verdunstete das Filtrat von der beim Erkalten auskrystallisirten Arachinsäure in einer Wasserstoffatmosphäre, löste die zurückbleibende halbfeste Masse nach starkem Abpressen wieder in heissem Weingeist, verdunstete abermals im Wasserstoffstrome und wiederholte die angeführte Operation so lange, bis die erkaltende weingeistige Lösung keine Krystalle mehr ausschied und beim schliesslichen Verdunsten reine Hypogäsäure vom Schmelzpunkt 33° hinterliess.

Eigenschaften.

Die Hypogäsäure bildet feine farblose sternförmig gruppirte geruchlose Nadeln, die bei 33° schmelzen und bei 28-30° wieder erstarren. Sie ist unlöslich in Wasser und leicht löslich in Weingeist und Aether. — Ihr Barytsalz bildet weisse und ihr Kupferoxydsalz blaue, in heissem Weingeist leicht lösliche Körner. (Gössmann und Scheven).

Salze.

Zusammensetzung.

Ob die Hypogäsäure identisch ist mit der gleich zusammengesetzten Physetölsäure, die Hofstädter (Ann. Chem. Pharm. XCI. 177) im Wallrathöl entdeckte, sowie mit der von F. Hoppe (Journ. pract. Chem. LXXX. 112) durch Oxydation der im Axin oder Age, einem aus einer Mexikanischen Coccus-Art gewonnenen thierischen Fett, vorkommenden Axinsäure erhaltenen Säure $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{30}\Theta^{2}$, lässt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden.

Zersetzungen.

An der Luft wird die Hypogäsäure gelbroth, nimmt ranzigen Geruch an und verliert ihr Krystallisationsvermögen. Bei der trocknen Destillation liefert sie neben anderen Producten Sebacylsäure (Gössmann und Caldwell). Behandelt man die Säure mit Salpetrigsäuregas (Gössmann und Caldwell), oder erwärmt man sie mit gewöhnlicher Salpetersäure bis zum Beginn der Entwicklung von rothen Dämpfen (Schröder), so verwandelt sie sich in die isomere Gaeidinsäure, eine farblose krystallinische, an der Luft unveränderliche, bei 38° schmelzende Substanz (Gössmann und Caldwell). — Tröpfelt man zu mit Eis abgekühlter Hypogäsäure vorsichtig und unter Umrühren Brom, bis dessen Farbe nicht mehr verschwindet, so entsteht durch directe Vereinigung Hypogäsäure-Dibromid, $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{30}\text{Br}^{2}\Theta^{2}$, eine feste, nicht krystallisirbare Säure, welche durch Erwärmen mit weingeistigem Kali in Monobromhypogäsäure, $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{29}\text{Br}\,\Theta^{2}$, beim stärkeren Erhitzen damit in Palmitolsäure, $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{28}\Theta^{2}$, und durch Behandlung mit frisch gefälltem Silberoxyd und Wasser in Oxyhypogäsäure, $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{30}\Theta^{3}$, verwandelt wird (Schröder).

Hypogäsäure-Dibromid.
Monobromhypogäsäure.
Palmitolsäure.
Oxyhypogäsäure.

Cathartinsäure. — Dieses saure Glucosid bildet, theilweise an Kalk und Magnesia gebunden, nach Dragendorff und Kubly (Viertelj. pract. Pharm. XVI. 96. 337) den wirksamen Bestandtheil der von verschiedenen Arten der Gattung *Senna* abstammenden Sennesblätter, wahrscheinlich auch der Rinde von *Rhamnus Frangula L.* Zur Darstellung aus Sennesblättern wird der zum Syrup verdampfte wässrige Auszug mit dem gleichen Volumen Weingeist vermischt und die ausgeschiedene schleimige Masse abfiltrirt. Das Filtrat giebt nun mit absolutem Weingeist auf's Neue einen Niederschlag, den man zur weiteren Reinigung aus conc. wässriger Lösung nochmals durch Weingeist abscheidet und darauf wieder in Wasser aufnimmt, um aus dieser Lösung durch einige Tropfen Salzsäure zuerst noch vorhandene Eiweisskörper niederzuschlagen und nach deren Entfernung durch weiteren Zusatz von Salzsäure die Cathartinsäure zu fällen, welche dann durch Ausfällen aus ihrer weingeistigen Lösung mittelst Aether noch vollständiger gereinigt wird. — Ueber die Darstellung des purgirenden, wahrscheinlich mit der Cathartinsäure identischen Substanz aus Faulbaumrinde vergl. man Avornin. — Die Cathartinsäure bildet eine amorphe braune, nach dem Trocknen schwarze, in wässrigen Alkalien lösliche und daraus durch Säuren fällbare Masse, die durch Kochen ihrer weingeistigen Lösung mit Säuren unter Bildung von Zucker und einer gelbbraunen, in Wasser und Aether unlöslichen Substanz, der Cathartogeninsäure, zersetzt wird. Die Entdecker geben für diese Zersetzung die auch von ihnen nicht für zuverlässig angesehene Gleichung:

Cathartogeninsäure.

$$\underset{\text{Cathartinsäure}}{C^{180}H^{96}N^{2}O^{82}S} + 10\,HO = \underset{\text{Cathartogeninsäure}}{C^{132}H^{58}N^{2}O^{44}S} + 4\,\underset{\text{Zucker.}}{C^{12}H^{12}O^{12}}$$

Wahrscheinlich ist die Cathartinsäure das einzige wirksame Princip der Sennesblätter. 0,1 Gm. bedingt nach geringem Leibschneiden in 14 Stunden einen und $1^1/_2$ Stunden später einen zweiten flüssigen Stuhl, vorher in Kali gelöst schon in 6 Stunden reichliche flüssige Entleerung mit starkem Leibschneiden (Kubly). — Auch die Cathartogeninsäure wirkt etwas purgirend; 0,3 Gm. können binnen 3 Stunden 3 halbflüssige Stühle bedingen (Kubly).

Wirkung der Cathartin- und Cathartogeninsäure.

Die aus Rhamnus Frangula dargestellte Cathartinsäure (Wigger's Frangulasäure) bewirkte im reinsten Zustande zu 0,3 Gm. in 10-15 Stunden zwei flüssige Stühle ohne erhebliches Leibschneiden (Kubly). Björnström (Ups. Läk. Förhandl. III. 3. 295) hat dieselbe bei Verstopfung zu 0,5-0,6 Gm. angewandt, jedoch 8-10 Stunden lang anhaltende Leibschmerzen und stets mehr oder minder heftige Koliken darnach entstehen sehen, weshalb er von der Verwendung abräth.

Wirkung der Frangulasäure.

Copaivasäure. $C^{20}H^{30}O^{2}$. — Literat.: Schweitzer, Poggend. Annal. XVII. 488; XXI. 172. — H. Rose, Poggend. Annal. XXXIII. 35; LIII. 372. — Hess, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 140.

Zur Darstellung dieser von Schweitzer im Brasilianischen Copaivabalsam (s. diesen) aufgefundenen Säure überlässt man eine Mischung von etwa 9 Th. des Balsams mit 2 oder mehr Theilen wässrigen Ammoniaks von 0,95 specif. Gew. im verschlossenen Gefässe bei möglichst niedrigerer Temperatur der Ruhe. Es erstarrt alsdann das Gemisch bei —12° schon in einem Tage, bei +10° erst nach Wochen zu einem Brei von Krystallen, die man nach Zusatz von etwas Aether abpresst und aus absolutem Weingeist umkrystallisirt, aus dem sie ammoniakfrei anschiessen (Schweitzer).

Darstellung.

Die Copaivasäure bildet 4-6 Linien lange, durchscheinende bis durchsichtige rhombische Prismen von bitterem Geschmack, schwachem Geruch und saurer Reaction. Sie löst sich nicht in Wasser, ziemlich schwer in Aether und wasserhaltigem Weingeist, leicht in absolutem Weingeist. Auch in flüchtigen und fetten Oelen ist sie löslich, und die durch Wasser aus ihrer weingeistigen Lösung gefällte Säure wird auch von wässrigem Ammoniak gelöst (Schweitzer). — Das Calcium-, Blei- und Silbersalz, welche sämmtlich 1 At. Metall an Stelle von 1 At. H der Säure enthalten, theilweise krystallinisch sind und auch in Weingeist sich nur schwer lösen, sind von H. Rose dargestellt und untersucht worden.

Eigenschaften

Verhalten gegen Säuren.

Conc. Schwefelsäure löst die Säure mit rothbrauner Farbe. Aus ihrer Lösung in heisser Salpetersäure wird sie durch Wasser in weissen Flocken wieder gefällt (Schweitzer).

Oxycopaivasäure. $C^{20}H^{28}\Theta^{3}$. — Diese von der krystallisirbaren Säure des gewöhnlichen Copaivabalsams abweichende Säure fand Fehling (Ann. Chem. Pharm. XL. 110) im Bodensatz eines trüben Parabalsams, aus dem er sie durch Lösen in Weingeist und langsames Verdunsten der Lösung in farblosen rhombischen Säulen krystallisirt erhielt. Sie schmilzt gegen 120° und löst sich leicht in Aether, weniger leicht in Weingeist. Bei raschem Verdunsten ihrer weingeistigen oder ätherischen Lösung an der Luft scheidet sich bisweilen ein amorphes Pulver von der Formel $C^{20}H^{28}\Theta^{3}, H^{2}\Theta$ ab.

Metacopaivasäure. $C^{22}H^{34}O^{4}$. — Auch in dem jetzt von Columbien unter dem Namen „Maracaibobalsam" eingeführten Copaivabalsam hat Strauss (Ann. Chem. Pharm. CXLVIII. 148) eine von der Copaivasäure verschiedene Säure angetroffen. Er erhitzte zu ihrer Darstellung den Balsam mit verdünnter Natronlauge zum Sieden, worauf sich das ätherische Oel grösstentheils oben abschied, versetzte die davon getrennte alkalische Harzlösung mit Chlorammonium und fällte das Filtrat von den hierdurch ausgeschiedenen unlöslichen Harzseifen mit Salzsäure im Ueberschuss. Es entstand dann ein weisser flockiger Niederschlag der neuen Säure, der nach vollständigem Trocknen an der Luft aus kochend bereiteter weingeistiger Lösung bei möglichst niedrigerer Temperatur in krystallinischen Blättern anschoss. — Die Metacopaivasäure ist weiss, schmilzt bei 205-206°, ist in Wasser unlöslich, leicht löslich in Weingeist und Aether, sowie in Kalilauge und Ammoniak. Die weingeistige Lösung reagirt sauer.

Nach Strauss ist die Metacopaivasäure, die in dem genannten Balsam nur in geringer Menge und begleitet von zwei anderen, noch nicht untersuchten, sauer reagirenden Körpern vorkommt, vielleicht identisch mit der Gurgunsäure (s. diese).

Hämatoxylin. $C^{16}H^{14}\Theta^{6}$. — Literat.: Chevreul, Ann. Chim. LXXXII. 53 und 126. — O. L. Erdmann, Journ. pract. Chem. XXVI. 193. — O. Hesse, Journ. pract. Chem. LXXV. 218; Ann. Chem. Pharm. CIX. 332.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Chromogen wurde schon im 2ten Jahrzehend unseres Jahrhunderts von Chevreul entdeckt, aber erst 1842 von Erdmann rein dargestellt. Es findet sich in dem aus Mexico und den Antillen eingeführten Campeche- oder Blauholz, dem von Rinde und Splint befreiten Kernholz von *Haematoxylon campechianum L.*

Darstellung.

Man stellt es am besten aus dem trocknen Blauholzextract des Handels dar, das 9½ - 12½ % davon enthält, bisweilen zu einem Theil schon in langen Nadeln auskrystallisirt. Dasselbe wird gepulvert, mit viel Sand gemengt und darauf wiederholt kalt mit dem 5-6fachen Volumen wasserhaltigen Aethers ausgezogen. Die das Hämatoxylin enthaltenden Auszüge werden dann durch Abdestilliren des Aethers bis zur Syrupsdicke concentrirt, nach Zusatz von etwas Wasser der Krystallisation überlassen und die daraus angeschossenen Krystalle nach vorgängigem Abwaschen mit kaltem Wasser und Auspressen aus kochendem Wasser, das etwas schweflige Säure, zweifach-schwefligsaures Ammoniak oder Natron enthält, umkrystallisirt (Erdmann. Hesse).

Eigenschaften.

Das Hämatoxylin krystallisirt aus wässrigen Lösungen gewöhnlich mit 3 At. H^2O in farblosen durchsichtigen glänzenden Säulen des quadratischen Systems, die sich aber bisweilen in salzhaltigen Lösungen unter der Flüssigkeit in orthorhombische Krystalle mit nur 1 At. H^2O umbilden (Hesse). Diese wasserwärmeren Krystalle scheiden sich auch wohl aus kochend gesättigten wässrigen Lösungen erst längere Zeit nach vollständigem Erkalten in harten körnigen Krusten aus, die leichter als die wasserreicheren im Lichte sich röthen (Erdmann). Das Krystallwasser entweicht bei 100-120° vollständig, ohne dass, wenn vorsichtig erwärmt wird, dabei Schmelzung eintritt. Aus den Lösungen alkalisch reagirender Salze, wie unterschwefligsaurem Natron, Borax, basisch phosphorsaurem Natron u. s. w. scheidet sich das Hämatoxylin beim Erkalten oder auf Zusatz von Kochsalz und anderen Neutralsalzen als amorphe Masse aus, die dann auch aus reiner wässriger oder weingeistiger Lösung erst auf Zusatz von etwas freier Säure wieder in Krystallen anschiesst. — Das Hämatoxylin schmeckt stark und lange anhaltend süssholzartig. Es löst sich in kaltem Wasser nur langsam und in geringer Menge, sehr reichlich dagegen in kochendem. Auch in Weingeist löst es sich, schwieriger in Aether. Von den Lösungen alkalisch reagirender Salze wird es reichlicher aufgenommen als von Wasser, von Kochsalzlösung schwieriger. Das Rotationsvermögen der wässrigen Lösung ist nach Hesse $[\alpha]j = 92^0$.

Verhalten gegen Reagentien.

In der wässrigen Lösung erzeugt Barytwasser einen weissen, an der Luft dunkelblau und später braunroth werdenden Niederschlag. Bleizucker und Bleiessig geben gleichfalls weisse, bald blau werdende Niederschläge; Zinnchlorür fällt rosenroth, Kupfervitriol schmutzig grünlich grau, bald in Blau übergehend, und auch die Salzlösungen anderer schweren Metalle geben damit Fällungen.

Zersetzungen.

Das Hämatoxylin färbt sich im Lichte, selbst im Vacuum, röthlich, ohne seine Zusammensetzung nachweisbar zu ändern. Beim Erhitzen wird es vollständig zerstört (Erdmann). In

feuchter stark ozonisirter Luft färbt es sich rasch rostbraun, zerfliesst und verwandelt sich endlich in eine farblose, durchsichtige, Oxalsäure enthaltende Masse. Mit ätherischer Hämatoxylinlösung getränktes Filtrirpapier kann nach Schönbein demnach als Reagens auf Ozon dienen, indem es in ozonhaltiger Luft schnell rothgelb, dann braunroth, endlich wieder farblos wird. Nach Schönbein (Journ. pract. Chem. LXXXI. 257) sind auch die rothen oder violetten Färbungen, welche feuchtes oder wässriges Hämatoxylin mit den Superoxyden des Mangans, Bleis und Nickels, mit Eisenoxydsalzen, Chromsäure, Uebermangansäure u. s. w. erleidet, auf den in diesen Verbindungen enthaltenen negativ-activen Sauerstoff zurückzuführen. — Aehnlich dem Ozon wirkt das Chlor. Auch Salpetersäure ruft im verdünnten Zustande Röthung hervor, während concentrirte rasch unter Bildung von Oxalsäure zerstört. — Die Oxyde und Salze des Silbers und Quecksilbers, so wie auch alkalische Kupferoxydlösung, werden durch Hämatoxylin mehr oder weniger vollständig reducirt (Erdmann). — Von wässrigem Ammoniak wird das Hämatoxylin mit anfangs rosenrother, dann schön purpurrother Farbe gelöst. Die Lösung absorbirt an der Luft rasch Sauerstoff, wird dadurch endlich schwarzroth und enthält nun Hämateïn-Ammoniak, $C^{16}H^{12}\Theta^{6}, 2\,NH^{3}$, das beim Verdunsten herauskrystallisirt. Es bildet mikroskopische violette vierseitige Prismen, die sich in Wasser mit purpurrother, in Weingeist mit braunrother Farbe lösen. Beim Erhitzen auf 130° verliert es das Ammoniak und verwandelt
Hämateïn. sich in Hämateïn, $C^{16}H^{12}\Theta^{6}$, das auch auf Zusatz von Essigsäure zu seiner wässrigen Lösung sich abscheidet. Das Hämateïn ist ein schwarz-violettes Pulver, das aus heisser wässriger Lösung beim Verdunsten in schmutzig-grünen metallglänzenden Blättchen, auch wohl in Krystallkörnern oder als Gallerte erhalten wird. Es löst sich träge in kaltem, leichter und mit gelbbrauner Farbe in kochendem Wasser, mit rothbrauner Farbe in Weingeist und mit bernsteingelber Farbe, aber nur in geringer Menge, in Aether. Von wässrigem Ammoniak wird es mit prächtig violetter Farbe als Hämateïn-Ammoniak (s. oben), von Kalilauge mit blauer, an der Luft roth werdender Farbe gelöst. (Erdmann. Hesse). — Fliesspapier, das mit conc. weingeistiger Hämatoxylinlösung getränkt wurde, ist ein feines Reagens auf Ammoniak und wird noch von einer Flüssigkeit, die nur $^{1}/_{1000000}$ Ammoniak enthält, deutlich orangeroth gefärbt (Reuling, Wildenstein; Zeitschr. analyt. Chem. II. 9 und 422). — Von ätzenden und kohlensauren Alkalien und ätzenden und doppelt kohlensauren alkalischen Erden werden Hämatoxylinlösungen bei Zutritt von Luft anfangs veilchenblau, später purpurroth und braun gefärbt. Hämatoxylinpapier oder einfach weingeistige Campecheholztinctur ist daher auch für diese Körper ein treffliches Reagens.

Brasilin. $C^{22}H^{20}\Theta^{7}$. — Wurde schon von Chevreul, zugleich mit dem Hämatoxylin, entdeckt, aber mit letzterem für identisch gehalten. Bolley (Journ. pract. Chem. XCIII. 351) erkannte 1865 seine Eigenthümlichkeit. — Es findet sich in dem von *Caesalpinia Sappan L.* stammenden Sappan- oder falschem Santelholz und in dem Fernambukholz, dem Holz von *Caesalpinia* *brasiliensis Sw.* und *C. echinata Lam.*, lässt sich aber nur schwierig daraus rein darstellen. Bolley erhielt es rein, indem er den krystallinischen Bodensatz, der sich in Sappanholzextract gebildet hatte, in absolutem Weingeist auflöste und das Filtrat bei Abschluss von Luft und Licht der Krystallisation überliess.

Das Brasilin krystallisirt aus absolutem Weingeist wasserfrei in bernsteingelben bis bräunlichen Rhomboëdern oder klinorhombischen kurzen Prismen, aus wässrigem Weingeist oder Aldehyd dagegen in stroh- bis goldgelben klinorhombischen Nadeln mit $1\frac{1}{2}\ H^2O$, welches bei 90° vollständig entweicht. Es löst sich in Wasser, Weingeist und Aether. Lösungen färben sich mit Spuren von Ammoniak, ätzenden Alkalien oder Baryt tief carminroth. Auch an der Luft oder beim Schütteln mit Braunstein und anderen Ozoniden färbt sich die wässrige Lösung des Brasilins roth und fluorescirt alsdann nach Schönbein (N. Repertor. Pharm. XVII. 390 und 393) mit goldgelbem Lichte. — Salpetersäure erzeugt damit Pikrinsäure.

Vom Hämatoxylin unterscheidet es sich in der Zusammensetzung durch den Mehrgehalt der Elemente der Carbolsäure ($C^{22}H^{20}O^{7} - C^{6}H^{6}O = C^{16}H^{14}O^{6}$).

Cumarin. $C^{9}H^{6}O^{2}$ — Literat.: A. Vogel, Gilb. Annal. LXIV. 161. — Guibourt, Histoire des drogues simples. — Boullay und Boutron-Charlard, Journ. Pharm (2) XI. 480. — Buchner, Repertor. Pharm. XXIV. 126. — Guillemette, Journ. Pharm. (2) XXI. 172. — Henry, Journ. Pharm. (2) XXI. 272. — Delalande, Ann. Chim. Phys. (3) VI. 343. — Kossmann, Journ. Pharm. (3) V. 393. — Leroy, Journ. Pharm. (3) XI. 37. — Bleibtreu, Ann. Chem. Pharm. LIX. 177. — Gobley, Journ. Pharm. (3) XVII. 348. — Gössmann, Ann. Chem. Pharm. XCVIII. 66. — G. und C. Bley, Arch. Pharm. (2) CXLII. 32. — Kittel, Viertelj. pract. Pharm. Bd. VII. 12. — Wittstein, ebendas. VII. 18. — Zwenger und Bodenbender, Ann. Chem. Pharm. CXXVI. 257. — Zwenger, Ann. Chem. Pharm. CXXXVI. 256; Suppl. V. 100. — Reinsch, N. Jahrb. Pharm. XXVIII. 65. — Perkin, Chem. Soc. J. (2) VI. 53; auch Ann. Chem. Pharm. CXLVII. 229.

Entdeckung.

Dieser indifferente flüchtige, im Pflanzenreich ziemlich verbreitete Stoff wurde zuerst von Vogel (1820) in den Tonkabohnen bemerkt, aber irrthümlich für Benzoësäure gehalten, mit der er später noch öfters verwechselt wurde. Guibourt erkannte seine Eigenthümlichkeit.

Vorkommen.

Bis jetzt wurde derselbe in folgenden Pflanzen aufgefunden: in den reifen Samen von *Dipterix odorata Willd.*, den sogen. Tonkabohnen (Fam. Caesalpineae); von Fontana, Bleibtreu u. A. in den Blüthen des Steinklees, *Melilotus officinalis L.*; von Reinsch in den Blättern des Riesenklees, *Melilotus vulgaris W.*; von Leroy in den Früchten von *Myroxylon toluiferum L.* (Fam. Papilionaceae); von Kossmann in den Blättern des Waldmeisters, *Asperula odorata L.* (Fam. Rubiaceae); von Zwenger und Bodenbender in der Gartenraute, *Ruta graveolens L.* (Fam. Rutaceae); von Bleibtreu in den Blüthen von

Anthoxanthum odoratum L.; von Wittstein (als wahrscheinlich hingestellt) im Rhizom von *Hierochloa borealis R. u. Sch.* (Fam. Gramineae); von Bley im Kraut von *Orchis fusca Jacq.;* von Gobley in den von *Angraecum fragrans* stammenden Fahamblättern; von Wittstein in *Nigritella alpina* (Fam. Orchideae); von Wittstein (wahrscheinlich) in dem Kraut von *Herniaria glabra L.* (Fam. Portulaceae); von G. Kittel (wahrscheinlich) in der Weichselrinde, *Prunus Mahaleb L.* (Fam. Amygdaleae); von Procter in und auf den Blättern von *Liatris odoratissima* (Fam. Synanthereae); endlich von Kletzinsky in den Datteln, den Früchten von *Phoenix dactylifera L.* (Fam. Palmae).

Nicht in allen diesen Pflanzen kommt das Cumarin im freien Zustande vor. Nachdem bereits früher erkannt war, dass das aromatische Princip des Steinklees und der Fahamblätter in seinen Eigenschaften sowohl, als in der Zusammensetzung nicht ganz mit dem Tonkabohnen-Cumarin übereinstimme, haben Zwenger und Bodenbender neuerdings bezüglich des Cumarins aus dem Steinklee gezeigt, dass es eine Verbindung von eigentlichem Cumarin mit Melilotsäure (s. diese) ist. Ob auch in den Fahamblättern und der Gartenraute das Cumarin an Melilotsäure gebunden ist, bedarf noch weiterer Untersuchung.

Künstliche Bildung.

Perkin gelang neuerdings die künstliche Darstellung des Cumarins aus salicyliger Säure. Kocht man nämlich die Auflösung des Natriumsalzes der letzteren in Essigsäureanhydrid einige Minuten und giesst sie dann in Wasser, so scheidet sich ein ölartiger Körper ab, während essigsaures Natron in Lösung geht. Ersterer ist ein Gemenge von Essigsäureanhydrid, salicyliger Säure und Cumarin, welches bei der Destillation zuletzt (bei 290°) als eine in der Vorlage krystallinisch erstarrende Masse übergeht ($\text{Є}^7\text{H}^5\text{Na}\text{Ѳ}^2 + \text{Є}^4\text{H}^6\text{Ѳ}^3 = \text{Є}^9\text{H}^6\text{Ѳ}^2 + \text{Є}^2\text{H}^3\text{Na}\text{Ѳ}^2 + \text{H}^2\text{Ѳ}$). — Durch Erhitzen des Natriumsalzes der chlorsalicyligen Säure mit Essigsäureanhydrid wurde dann auch von Bäsecke (Ann. Chem. Pharm. CLIV. 84. 1870) Chlorcumarin, $\text{Є}^9\text{H}^5\text{Cl}\text{Ѳ}^2$, erhalten.

Darstellung: aus Tonkabohnen;

Zur Darstellung aus Tonkabohnen zieht man nach Boullay und Boutron-Charlard die gepulverten Bohnen mit Aether aus, verdunstet den Auszug, nimmt den gebliebenen Rückstand in 84procent. Weingeist auf, wobei das Fett zurückbleibt, verdunstet die Lösung zum Krystallisiren, behandelt die erhaltenen schmutzig gelben Krystalle in weingeistiger Lösung mit Thierkohle und krystallisirt auf's Neue. — Gössmann empfiehlt die zerschnittenen Bohnen zweimal mit dem gleichen Volumen 80grädigen Weingeists längere Zeit bei Siedhitze zu digeriren, von den vereinigten filtrirten Auszügen so viel Weingeist abzudestilliren, bis sie sich zu trüben anfangen und sie dann mit dem 4fachen Volumen Wasser zu versetzen, wodurch das Cumarin krystallinisch ausgeschieden wird. Dann wird zum Kochen erhitzt und heiss durch ein mit Wasser genässtes Filter filtrirt. Aus dem Filtrat krystallisirt beim Erkalten das meiste Cumarin rein heraus, der Rest wird durch Eindampfen der

Mutterlauge gewonnen und durch Behandeln mit Thierkohle gereinigt.

aus Asperula odorata und Anthoxantum odoratum;

Aus Waldmeister erhält man das Cumarin nach Bleibtreu, indem man das lufttrockne, kurz vor oder während der Blüthe gesammelte Kraut mit 85grädigem Weingeist digerirend auszieht, dem Auszuge den Weingeist durch Destillation entzieht, den Destillationsrückstand mit Wasser auskocht und die filtrirte Lösung mit Aether ausschüttelt. Dieser nimmt das Cumarin auf und hinterlässt es beim Verdunsten als gelbe honigartige Masse, deren Lösung in kochendem Wasser sich beim Erkalten erst milchig trübt und dann grosse Krystalle absetzt. — In ähnlicher Weise lässt sich das Cumarin aus *Anthoxantum odoratum* gewinnen.

aus Orchis fusca;

Das frische Kraut von *Orchis fusca* presst man nach G. und C. Blei zur Gewinnung des Cumarins aus, erschöpft den Pressrückstand mit Weingeist von 0,897 spec. Gew., vermischt diesen Auszug mit dem Presssaft, filtrirt, destillirt den Weingeist ab, überlässt die rückständige Flüssigkeit der freiwilligen Verdunstung und reinigt das nach einigen Tagen auskrystallisirende Cumarin durch Behandlung mit Thierkohle.

aus Melilotus officinalis und vulgaris.

Aus dem aus Steinklee in der bei der Melilotsäure angegebenen Weise zu erhaltenden melilotsaurem Cumarin lässt sich das Cumarin nach Zwenger und Bodenbender leicht durch Behandlung mit wässrigem Ammoniak isoliren. Dieses löst die Melilotsäure und lässt das Cumarin grösstentheils ungelöst zurück. — Reinsch empfiehlt die Darstellung des Cumarins (das aber vermuthlich melilotsaures Cumarin ist) aus Riesenklee, *Melilotus vulgaris.* Er verdampft den coagulirten Saft der Blätter zum Extract und entzieht diesem das Cumarin durch Aether.

Ausbeute.

Gössmann erhielt aus 1 Pfund Tonkabohnen 7 Grm. Cumarin. G. und C. Blei hatten eine Ausbeute von 1,25 Grm. aus 1 Pfund *Orchis fusca.* Aus 25 Pfund trocknem Steinklee gewannen Zwenger und Bodenbender 5 Grm. melilotsaures Cumarin.

Eigenschaften.

Das Cumarin krystallisirt in kleinen farblosen seideglänzenden rectangulären Blättchen oder in vierseitigen Säulen des orthorhombischen Systems. Es ist sehr hart, kracht zwischen den Zähnen, zeigt glatten Bruch und sinkt in Wasser unter. Es riecht sehr gewürzhaft, beim Reiben zwischen den Fingern auch bittermandelartig und schmeckt bitter, warm und stechend. Es schmilzt nach Zwenger und Bodenbender bei 64°, nach Perkin (künstliches) bei 67-67,5°, nach Buchner bei 50°, nach Kosmann schon bei 40° (wahrscheinlich war bei Letzteren der Schmelzpunkt durch Beimengung von Fett erniedrigt). Der Siedepunkt liegt bei 270° (Delalande), bei 290,5-290° (Perkin), es verflüchtigt sich aber schon bei weit niederen Temperaturen unter Ausstossung eines bittermandelartigen Geruchs und sublimirt in weissen Nadeln. Von kaltem Wasser (15°) erfordert es nach Buchner 400 Th., von hochendem nur 45 Th. zur Lösung. Viel leichter wird es von Essigsäure und wässriger Weinsäure und sehr leicht von Aether, sowie auch von flüchtigen und fetten Oelen gelöst (Buchner. Boullay und Boutron-Charlard). Von heisser Kalilauge wird es leicht gelöst, von kalter dagegen nur äusserst langsam (Perkin).

Zusammensetzung.

Von O. Henry wurde für das Cumarin die Formel $C^{20}H^6O^4$, von Delalande die Formel $C^{18}H^7O^4$ aufgestellt. Die jetzt angenommene ist von Gerhardt aus Delalande's Analysen berechnet und von Bleibtreu u. A. als richtig bestätigt. Perkin betrachtet das Cumarin als ein gemischtes Säureradical = $Ɵ^2H^3Ɵ$, $Ɵ^7H^3Ɵ$.

Verbindungen.

Künstlich ist bis jetzt, von einer noch etwas problematischen Verbindung abgesehen, die Delalande durch Kochen von Cumarin mit in Salzsäure gelöstem Antimonsuperchlorid erhalten zu haben angiebt, das Cumarin noch nicht mit anderen Körpern verbunden worden. — Das im Steinklee vorkommende

Melilotsaures Cumarin.

melilotsaure Cumarin, $Ɵ^9H^6Ɵ^2$, $Ɵ^9H^{10}Ɵ^3$, (Darst. s. b. Melilotsäure) bildet farblose, scheinbar rhomboëdrische Tafeln oder feine seideglänzende Nadeln, die, abgesehen von ihrem höheren Schmelzpunkt (125-128°), in ihren sonstigen Eigenschaften dem Cumarin sehr ähnlich sind. Es verflüchtigt sich bei langsamem Erhitzen ohne Schmelzung und riecht dabei zuerst nach Cumarin, dann nach Zimmtöl. Die wässrige, deutlich sauer reagirende Lösung wird von Bleiessig weiss, von Eisenchlorid rothbraun gefällt; sie reducirt Goldchlorid und salpetersaures Silberoxyd-Ammoniak beim Kochen. (Zwenger und Bodenbender).

Zersetzungen.

Conc. Schwefelsäure verkohlt das Cumarin schon in gelinder Wärme, während conc. Salzsäure ohne Einwirkung ist (Delalande). Chlor, Brom und Jod erzeugen aus dem Cumarin krystallinische Körper von noch nicht näher gekannter Zusammensetzung. Kalte rauchende Salpetersäure löst das Cumarin und verwandelt es in Nitrocumarin, während bei anhaltendem Kochen damit Pikrinsäure entsteht (Delalande. Bleibtreu).

Nitrocumarin.

Das Nitrocumarin, $Ɵ^9H^5(NƟ^2)Ɵ^2$, scheidet sich aus seiner salpetersauren Lösung auf Wasserzusatz als käsiger Niederschlag ab, der aus kochendem Weingeist in kleinen weissen seideglänzenden Nadeln anschiesst. Es schmilzt bei 170° und sublimirt bei höherer Temperatur in weissen perlmutterglänzenden Krystallen. Es löst sich ziemlich schwer in kochendem Wasser, Weingeist und Aether, beim Erkalten aller dieser Lösungen sogleich krystallisirend. Von wässrigen Alkalien wird es mit rothgelber Farbe gelöst und durch Säuren daraus wieder gefällt. (Delalande. Bleibtreu). — Concentrirte wässrige (weingeistige wirkt langsamer) Kalilauge führt das Cumarin bei anhaltendem Kochen damit in Cumarsäure über ($C^9H^6O^2 + H^2O = C^9H^8O^3$); beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht dagegen unter Wasserstoffentwicklung und Bildung von kohlensaurem Kali (nach Chiozza auch von essigsaurem Kali) salicylsaures Kali (Bleibtreu. Delalande). Die Cumarsäure oder Cumarinsäure, $C^9H^8O^3$, bildet weisse glänzende Blättchen von bitterem Geschmack und deutlich saurer Reaction. Sie schmilzt bei 190°, sublimirt in höherer Temperatur und löst sich in kochendem Wasser, Weingeist und Aether. (Delalande. Bleibtreu). — Fügt man zu einer wässrigen, mit etwas Weingeist versetzten Lösung von Cumarin bei 40-60° Natriumamalgam in so kleinen Portionen und so langsam, dass keine bleibende alkalische Reaction aufkommt, so wird das Cumarin fast vollständig in Melilotsäure verwandelt; es entsteht dabei zuerst durch Wasseraufnahme Cumarsäure und aus dieser durch Wasserstoffaddition Melilotsäure (Zwenger).

Cumarsäure.

Wirkung.

Die schon von Bleibtreu hervorgehobene toxische Wirkung grösserer Mengen von Cumarin ist einerseits von Buchheim und A. Malewski (De camphora, carboneo sesquichlorato, cumarino, vanillaque meletemata. Dorpati. 1855), andrerseits von Weismann und von Hallwachs (vergl. Literatur der Benzoësäure) constatirt. 2 Grm. sind auf den menschlichen Organismus ohne Wirkung; 4 Grm. riefen bei Malewski in 1 Stunde unangenehmes Gefühl im Magen, starke Nausea, in $1\frac{1}{2}$ Stunde Erbrechen, Schwäche, Schweiss, Schwindel, Schlafsucht und mehrstündige Nausea hervor und auf die nämliche Gabe erfolgte bei Buchheim gleichfalls Schwindel, später Nausea, mehrmaliges Erbrechen und mehrstündiges Unwohlsein. Berg (De nonnullarum mater. in urinam transitu disq. Dorpati. 1858) bekam nach 2,5 Gm. heftige Kopfschmerzen, welche 4 Stunden lang gleichzeitig mit nach Cumarin riechenden Ructus anhielten. Nach Weismann tödten 0,7 Gm. einen mittelgrossen Hund unter narkotischen Erscheinungen. In Hallwachs' Versuchen waren 0,3 Gm. bei einem Hunde wirkungslos; 0,6 Gm. erzeugten Zittern, starken Durst und mehrtägige Abgeschlagenheit. — Im Urin erscheint Cumarin als solches und nicht als Hippursäure (Hallwachs). Auch Cumarsäure geht wahrscheinlich als solche in den Urin über (Ranke. Berg); 1,25 Grm. sind auf den menschlichen Organismus ohne Wirkung (Berg).

Wirkung und Elimination der Cumarsäure.

Andirin. — Versetzt man nach Peckolt (Arch. Pharm. (2) XCVI. 37) die durch Eindampfen concentrirte wässrige Abkochung des Holzes von *Andira anthelmintica Benth.* (Brasilien) mit Kalkhydrat, so färbt sie sich dunkelbraun, und hinterlässt, wenn sie nach 48stündigem Stehen zum Syrup verdunstet und diesem ein Harz durch Weingeist entzogen wird, Andirin als gelbbraune, stark bitter schmeckende Masse, die sich in Wasser mit brauner, in wässrigen Alkalien mit dunkelbraunrother Farbe löst, auch von flüchtigen und fetten Oelen, dagegen nicht von Weingeist und Aether aufgenommen wird. Offenbar ein unreiner Körper!

Sennapikrin. — Diesen unkrystallisirbaren Bitterstoff haben Ludwig u. Stütz (Arch. Pharm. (2) CXIX. 42; CXC. 69; Schweiz. Wchschr. Pharm. 1870. 115) aus den Sennesblättern dargestellt. Sie behandelten das in Wasser gelöste weingeistige Extract derselben wiederholt mit Thierkohle, kochten diese nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser mit starkem Weingeist aus, trockneten den weingeistigen Auszug mit Bleioxyd ein und extrahirten den Rückstand wieder mit starkem Weingeist in der Wärme. Aus der mittelst Schwefelwasserstoff entbleiten weingeistigen Lösung wurde der Weingeist durch Destillation entfernt und die rückständige Flüssigkeit mit Gerbsäure gefällt. Der Niederschlag wurde mit Bleioxyd eingetrocknet, die trockne Masse mit Weingeist ausgezogen, das Filtrat verdunstet und dem trocknen, aus Sennapikrin und einem Weichharze bestehenden Rückstande letzteres durch Aether entzogen.

Das Sennapikrin ist eine bräunlich gelbe, harzartige, zu einem gelblich weissen Pulver zerreibliche Masse von süsslich bitterem Geschmack, die sich leicht in Weingeist, schwer in Wasser und gar nicht in Aether löst. Die wässrige Lösung wird durch Alkalien röthlich, durch Eisenchlorid grün gefärbt, durch Gerbsäure gefällt. Beim Kochen mit verdünnten Säuren spaltet es sich in Zucker und in ein flüchtiges ölartiges, aromatisch riechendes Product. — Die Analysen des Sennapikrins führten zu der Formel $C^{34}H^{58}O^{17}$, die es in nahe Beziehung zum Jalapin bringt.

Sennin. — Von Rau (Americ. Journ. of Pharm. 1866. 193; auch Viertelj. pract. Pharm. XVI. 92) ist ein durch Fällen des wässrigen Decocts der Sennesblätter mit Bleiessig, Behandeln des Filtrats mit Schwefelwasserstoff und Extraction des getrockneten Schwefelbleis mit Aether erhaltener, in Nadeln krystallisirender Körper, der nach ihm den wirksamen Bestandtheil der Blätter ausmachen soll, als „Sennin" bezeichnet worden. Es soll zu 0,3-0,4 Grm. binnen 5 Stunden kräftig purgirend wirken, ist aber, weil in kaltem und heissem Wasser unlöslich, bei der Wirkung der Sennesblätter unbetheiligt. — Nach Kubly (Viertelj. pract. Pharm. XVII. 360) war Rau's Sennin nur Schwefel, gemengt mit einer Spur bitter schmeckender Substanz.

Cathartomannit. — So nennen Dragendorff und Kubly (Viertelj. pract. Pharm. XVI. 96) eine krystallisirbare zuckerartige Substanz von der Formel $C^{21}H^{44}O^{19}$, die neben Sennapikrin in den weingeistigen Flüssigkeiten von der Darstellung der Cathartinsäure (s. diese) enthalten ist. Sie ist nicht gährungsfähig, wirkt rechtsdrehend und reducirt alkalische Kupferlösung nicht, auch nicht nach vorgängigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

Copaivaöl. $C^{10}H^{16}$ oder $C^{20}H^{32}$. — Literat.: Ader, Journ. Pharm. (2) XV. 95. — Gerber, Arch. Pharm. XXX. 157. — Blanchet, Ann. Chem. Pharm. VII. 156. — Soubeiran und Capitaine, Journ. Pharm. (2) XXVI. 70; auch Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 321. — Posselt, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 67. — Strauss, Ann. Chem. CXLVIII. 148.

Medicinische: C. G. Mitscherlich, Pr. Ver. Ztg. 19. 22. 1848. — Weikart, Arch. Heilkd. I. 2. 1860. — Bernatzik, Prag. Vtljhrschr. C. 240. 1868.

Vorkommen u. Darstellung. Das ätherische Oel des Copaivabalsams, welches daraus durch Destillation des Balsams für sich (Blanchet), oder mit Wasser (Soubeiran und Capitaine), oder am bequemsten, indem man den Balsam mit verdünnter Natronlauge zum Sieden erhitzt und das sich oben abscheidende Oel nach dem Entwässern mit Chlorcalcium rectificirt (Ader. Strauss), gewonnen werden kann, zeigt, je nach der Art des Balsams, der zu seiner Darstellung diente, bei gleicher Zusammensetzung einige Abweichungen im Verhalten.

Eigenschaften.

Aus dem gewöhnlichen Balsam erhalten, ist es ein wasserhelles dünnes Oel von 0,88-0,91 specif. Gew., bei 245-260° siedend, bei —26° theilweise krystallinisch erstarrend, von gewürzhaftem Geruch, brennend scharfem Geschmack und neutraler Reaction. Seine Dampfdichte ist nach Strauss 9,5 und die Molecular-Formel demnach $C^{20}H^{32}$. Es löst sich nicht in Wasser, in 2,5 Th. absolutem, in 8 Th. rectificirtestem Weingeist, in Aether und Schwefelkohlenstoff in jedem Verhältniss. Das Molecularrotationsvermögen fanden Soubeiran und Capitaine zu 34,18 links. — Es wird bei längerem Kochen braun und dickflüssig, verbindet sich mit Jod ohne Verpuffung, verpufft dagegen mit rauchender Salpetersäure, während schwächere Salpetersäure es in eine harzartige Masse verwandelt. — Leitet man trocknes Salzsäuregas in das Oel, so scheiden sich beim Abkühlen weisse prismatische Krystalle von salzsaurem Copaivaöl (Copaivacamphor), $C^{20}H^{32}$, 4 H Cl, aus, die fast geruchlos sind, gewürzhaft bitter schmecken, bei 77° schmelzen, bei höherer Temperatur sich zersetzen, sich nicht in Wasser, wenig in Weingeist und leicht in Aether lösen (Blanchet. Soubeiran und Capitaine).

Verbindungen.

Para-Copaivaöl.

Ein aus einem über Para eingeführten Balsam gewonnenes und von Posselt als Para-Copaivaöl bezeichnetes Oel unterschied sich von dem gewöhnlichen durch geringeres Rotationsvermögen (28,55 nach Soubeiran und Capitaine), sowie namentlich dadurch, dass es beim Behandeln mit Salzsäuregas keine Krystalle abschied.

Wirkung.

Die physiologische Wirkung des Copaivaöls gleicht im Allgemeinen derjenigen der ätherischen Oele und insbesondere der des Cubebenöls (Mitscherlich, Bernatzik). Zu 30 Gm. tödtet es junge Kaninchen erst nach 11-28 Stunden, während mittelgrosse nach 24-30 Gm. nur erkranken; die Hauptsymptome sind frequenter Herzschlag, starke Respirationsbeschleunigung, Unruhe, vermehrte Diurese und häufiger Abgang schleimig blutiger Stühle, dann Schwäche und verminderte Sensibilität; Krämpfe fehlen; post mortem finden sich im Magen unter dem Schleimhautepithel linsengrosse Blutaustretungen (Mitscherlich). Auf der Haut bei Menschen 1 Stunde lang applicirt bedingt Copaivaöl keine Röthung, höchstens sehr gelindes Brennen von kurzer Dauer (Mitscherlich). Durch grosse Dosen innerlich (zu 30 Grm. in 2 Tagen, in Einzeldosen von 6 resp. 3 Gm.) werden wiederholte Ructus, Brechneigung, selbst Erbrechen, Leibschmerzen und diarrhoische Entleerungen, auch Dysurie hervorgerufen, wobei der Puls anfangs voller und frequenter wird und die Temperatur um 0°,5 steigt, während zur Zeit der stärkeren Darmreizung Pulsschwankung und Sinken der Eigenwärme hervortreten (Bernatzik). Schon 2 Grm. können Diarrhöe bedingen (Bernatzik). Kleinere Dosen bewirken keine Symptome, die nicht auf Rechnung des unangenehmen Geschmackes kämen; selbst grössere sind bisweilen ohne die von Bernatzik beobachteten Folgen, und die toxische Wirksamkeit muss als sehr gering angesehen werden, da z. B. Pereira 15 Gm. auf 1mal ohne nachtheilige Folgen nehmen sah.

Verhalten im Organismus.

Das Copaivaöl wird resorbirt und theilweise durch den Urin und die Exspiration, vielleicht auch durch die Haut wieder ausgeschieden, theilweise oxydirt und als Harz eliminirt (Bernatzik). Schon Mitscherlich constatirte den Geruch des Oels in der

Bauchhöhle damit vergifteter Kaninchen. Im Urin von Patienten und ebenso in deren Exhalationen wird er oft nach Copaivabalsam bemerkt. Bernatzik hat den deutlich nach Copaivaöl riechenden Harn nach dem Genusse von 30 Gm. untersucht und denselben eiweissfrei, von hohem spec. Gew., anfangs klar, mit Salpetersäure sich trübend und ein violettrothes Harz enthaltend gefunden, dessen Menge mit steigender Dosis sich hob und nach Aussetzen des Mittels so rasch sank, dass in 36 Stunden kaum noch Spuren gefunden wurden; im Ganzen wurden davon nahezu 5 % der genommenen Oelquantität entleert. Nach 5 Gm. in 3 Gaben wurden im Harn 0,31 Gm. verharzter Materien aufgefunden und der balsamische Geruch des Urins am stärksten 5-6 Stunden nach dem Einnehmen constatirt; auch hier wurde der Urin durch Salpetersäure getrübt, womit die Angabe von Weikart, dass Copaivaöl zu 4 Gm. diese für den Copaivabalsamharn characteristische Eigenschaft des Urins nicht bedinge, rectificirt wird.

Therapeutische Anwendung.

Ueber den Antheil, welchen das Copaivaöl an der bekannten Wirkung des Copaivabalsams gegen Blennorrhöen überhaupt und gegen Gonorrhoe insbesondere hat, sind die Autoren getheilter Ansicht. In Frankreich durch Dublanc und Cullerier (Journ. gén. de méd. Apr. 1828), in England durch Pereira, Christison und Bird, bei uns vorzugsweise von Wolfsheim (Hufeland's Journ. 119. 1841) als rasches und sicherer als andere Copaivapräparate wirkendes Trippermittel gerühmt, ist es in die Britische, und als Oleum Balsami Copaivae aethereum in die Preussische Pharmakopoe aufgenommen. Meist wird es überhaupt als wirksames Princip des Copaivabalsams bezeichnet, dessen Harzgehalt, wie Schroff sich ausdrückt, nur die Wirksamkeit mehr fixiren und langsamer hervortreten lassen sollte. Dieser Ansicht ist bei uns Weikart, in England Thorn und Tyrell (Gräfe und Walther, Journ. XII. 3. 505), in Frankreich Gubler (Commentaires. p. 88) entgegen getreten, welche in dem Harzcomplexe, der nach Abdestilliren des Oels zurückbleibt, ein ebenso sicheres und noch dazu billigeres Trippermittel als im Balsam selbst erblicken, eine Ansicht, die von bekannteren Syphilidologen auch Zeissl theilt.

Nach den auf Bernatzik's Veranlassung in verschiedenen Oesterreichischen Militärhospitälern angestellten Versuchen geht dem Copaivaöl keineswegs alle antiblennorrhagische Wirkung ab, doch zeigt dasselbe keine Vorzüge vor den (billigeren) flüssigeren ölreichen Balsamsorten, wohl aber vor den harzreicheren zähen Sorten und vor dem Harzcomplexe, die auf den Tractus in weit intensiverer Weise einwirken.

Bernatzik glaubt, dass das Oel im Balsam die örtlich sehr reizende Wirkung der Harze mildere, und zwar durch Verzögerung der Resorption, indem die dem Copaivaharzcomplex zukommenden eigenthümlichen Veränderungen des Urins nach Genuss des Balsams sich erst dann zeigten, nachdem der Harn den Geruch des Oels angenommen hatte. Die nach Ricord's Erfahrungen an Hypospadiäen allgemein gewordene Annahme, dass der Copaivabalsam nur durch den mit seinen wirksamen Bestandtheilen imprägnirten Urin heilend auf den Urethraltripper wirke, wird von Bernatzik verworfen, da der Urin einer Versuchsperson, die grosse Copaivaölmengen genommen, in der Harnröhre tripperkranker Soldaten keinen Heileffect, ja selbst Verschlimmerung zur Folge hatte.

Dosis und Gebrauchsweise.

Meist werden 10-20-30 Tropfen, später mehr, auf Zucker gegeben. Besser reicht man es in Gallertcapseln, da es mindestens ebenso widrig als der Balsam schmeckt. Wolfsheim gab es in Emulsion (8 Gm. auf 120 Gm. und 20 Tropfen Opiumtinctur, 3stündlich 1 Esslöffel). Reil rühmt Injectionen in die Harnröhre (6 Tr. auf 180 Gm).

Fam. **Papilionaceae s. Leguminosae.**

Säuren: Benzoësäure. Zimmtsäure. Melilotsäure. Catechusäure (s. Mimoseae). Kinogerbsäure. Santalsäure.

Indifferente Stoffe: Santal (Anhang: Meyer's indifferente Santelstoffe). Inosit. Asparagin. Indigblau (s. Cruciferae). Scoparin. Ononin. Ononid. Onocerin. Glycyrrhizin. Robinin (Anhang: Robiniin). Rutin (s. Rutaceae). Lathyrin. Lupinin. Cumarin (s. Caesalpineae). Alkornin. Cholesterin. Myroxocarpin. Tolen. Benzoësäure-Benzyläther (s. Benzoësäure). Zimmtsäure-Benzyläther oder Cinnameïn (s. Zimmtsäure). Zimmtsäure-Zimmtäther oder Styracin (s. Zimmtsäure).

Benzoësaure. $C^7H^6O^2$. — Literat.: Chemische: Scheele, Opusc. II. 23. — Trommsdorff, Crell's Annal. 1790. II. 303; Trommsdorff's Journ. I. 1. 162 und (2) II. 134. — Bucholz, Gehlen's Journ. f. Chem. u. Phys. IX. 340. — Berzelius, Gehlen's Journ. II. 277; Poggend. Annal. XXVI. 480. — Wöhler und Liebig, Poggend. Annal. XXVI. 328. — Wöhler, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 245; LXVII. 360. — Plantamour, Ann. Chem. Pharm. XXX. 349. — Mohr, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 177. — Barreswill und Boudault, Journ. Pharm. (3) V. 265. — Dessaignes, Ann. Chim. Phys. (3) XVII. 50. — Mitscherlich, Journ. pract. Chem. XXII. 196; Poggend. Annal. XXXII. 227. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) XXXVII. 299. — Herzog, Arch. Pharm. (2) XXIII. 16. — Péligot, Compt. rend. XXXII. 11. — Abel, Ann. Chem. Pharm. LXIII. 313. — Mulder, Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 297. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) XXV. 30; Ann. Chem. Pharm. Suppl. II. 253. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LV. 10; CXXXIV. 211. — Canizzaro, Ann. Chem. Pharm. LXXXVIII. 129. — Hofmann, Ann. Chem. Pharm. XCVII. 207. — Schützenberger, Compt. rend. LII. 135 u. 963; LIV. 1026. — P. u. E. Depouilly, Compt. rend. LX. 456; auch Ann. Chem. Pharm. Suppl. IV. 128. — Meissner und Shepard, Zeitschr. Chem. 1866. 752. — Löwe, J. pr. Chem. CVIII. 257.

Medicinische: Rau, De acido benzoico. Erlangen. 1801. — Keller, Ann. Chem. Pharm. XLIII. 108. — Piotrowsky, De acidorum organicorum in organismo mutationibus. Dorpat. 1856. — Kühne und Hallwachs, Gött. Nachr. 8. 1857. — Reil, Mat. med. 67. — G. Meissner und C. U. Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover. 1866.

Entdeckung.

Ueber die Entdeckung dieser im Pflanzenreiche sehr verbreiteten, früher häufig mit Cumarin verwechselten Säure vergl. man S. 524.

Vorkommen.

Sie findet sich, vielfach begleitet von Zimmtsäure, ausser im Benzoëharz, aus dem sie zuerst dargestellt wurde, noch in manchen anderen Harzen und wohlriechenden Balsamen, nämlich im Drachenblut, im Storax, in der Myrrhe, im Botanibayharz, im Tolubalsam, im schwarzen und im weissen trocknen Perubalsam, ferner im Zimmt-, Bergamott- und Majoranöl, in den reifen Früchten des Gewürznelkenbaums, in der Vanille, im Sternanis, in den Samen von *Evonymus europaea L.* und in den Wurzeln von *Acorus Calamus L.*, *Inula Helenium L.* und *Pimpinella Saxifraga L.*, also in Pflanzen aus den Familien der Styraceae, Papilionaceae, Amyrideae, Aurantiaceae, Styracifluae, Myrtaceae, Umbelliferae, Synanthereae, Labiatae, Aroideae, Celastrineae, Magnoliaceae und Orchideae. — Nach Löwe ist nur ein Theil der Benzoësäure im Benzoëharz fertig gebildet vorhanden, ein anderer erzeugt sich erst beim Schmelzen desselben. — Auch im thierischen Organismus wird Benzoësäure erzeugt. Man hat sie im moscovitischen und im canadischen Castoreum angetroffen; sie findet sich ferner bisweilen statt der gewöhnlich vorhandenen Hippursäure im Harn der grasfressenden Thiere, und Seligsohn (Chem. Centralbl. 1861. 241) entdeckte Krystalle der Säure in den Nebennieren eines Ochsen.

Künstliche Bildung.

Die Benzoësäure lässt sich auf die mannigfaltigste Weise künstlich erzeugen. Bittermandelöl, $C^7H^6\Theta$, ihr Aldehyd, geht schon beim Stehen an der Luft, rascher durch oxydirende Behandlung mit Salpetersäure, Chromsäure oder anderen Oxydationsmitteln, ferner unter Wasserstoffentwicklung durch Schmelzen mit Kalihydrat (Liebig und Wöhler) und unter gleichzeitiger Bildung von Benzylalkohol beim Kochen mit weingeistiger Kalilösung (Canizzaro) in Benzoësäure über. Chlorbenzoyl, $C^7H^5\Theta Cl$ (auch Brom- und Jodbenzoyl) zerfällt mit Wasser in Benzoësäure und Salzsäure (Wöhler und Liebig). Benzylalkohol, $C^7H^8\Theta$, verwandelt sich beim Erwärmen mit wässriger Chromsäure in Benzoësäure (Canizzaro). Sie entsteht ferner aus Chlorbenzol, $C^7H^6Cl^2$, bei Einwirkung von Wasser und Luft (Cahours); aus Benzyldisulfür, $C^7H^4S^2$, beim Erhitzen mit Brom und Wasser auf 130⁰ (Märker, Ann. Chem. Pharm. CXL. 86); aus Benzol, C^6H^6, wenn dasselbe in Dampfform gemengt mit Chlorkohlenoxyd, $C\Theta Cl^2$, in einer erhitzten und dem directen Sonnenlicht ausgesetzten Retorte zusammentrifft und das alsdann in der abgekühlten Vorlage sich verdichtende Chlorbenzoyl durch Wasser zersetzt wird (Harnitz-Harnitzky, Ann. Chem. Pharm. CXXXII. 72); aus Monobrombenzol, C^3H^5Br, wenn man dasselbe mit kleinen Stückchen Natrium versetzt und in die erwärmte Mischung Kohlensäure leitet (Kekulé, Ann. Chem. Pharm. CXXXVII. 178); aus Cinnamol (Styrol), C^8H^8, Zimmtsäurealdehyd (Cinnamylwasserstoff), C^9H^8O, Zimmtsäure, $C^9H^8\Theta^2$, Cuminsäurealdehyd (Cuminol), $C^{10}H^{12}\Theta$, durch Behandlung mit Salpetersäure; aus Toluol, C^7H^8, Xylol, C^8H^{10}, und Cumol, C^9H^{12}, bei Einwirkung von wässriger Chromsäure oder Salpetersäure (Hofmann. Abel); aus Insolinsäure, $C^9H^8\Theta^4$, durch trockne Destillation (Hofmann); aus Chinasäure, $C^7H^{12}\Theta^6$, durch trockne Destillation (Wöhler) oder durch Erhitzen mit wässriger Jodwasserstoffsäure (Lautemann, Ann. Chem. Pharm. CXXV. 9); aus Phtalsäure, $C^8H^6\Theta^4$, durch mehrstündiges

Erhitzen eines Gemenges gleicher Atomgew. ihres Kalksalzes und Kalkhydrats ($C^8H^4Ca^2O^4 + CaHO = C^7H^5CaO^2 + CCa^2O^3$) bei möglichstem Luftabschluss auf 330-350° (P. u. E. Depouilly); aus Hippursäure, $C^9H^9NO^3$, die beim Erwärmen mit wässrigen Säuren oder Alkalien oder bei Einwirkung von Fermenten in Benzoësäure und Glycin ($C^9H^9NO^3 + H^2O = C^7H^6O^2 + C^2H^5NO^2$) gespalten wird (Dessaignes); aus Populin, $C^{20}H^{22}O^8$ (s. dieses) durch Erwärmen mit wässrigen Alkalien neben Salicin (Piria); aus Cocaïn, $C^{17}H^{21}NO^4$ (s. S. 91) durch Erhitzen mit conc. Salzsäure neben Methylalkohol und Ecgonin (Lossen); aus den eiweissartigen Stoffen und dem Leim durch Erwärmen mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure oder mit übermangamsaurem Kali oder anderen Oxydationsmitteln (Guckelberger. Städeler); endlich noch aus einigen anderen Verbindungen, wie aus Chlorhippursäure, Chlorsalylsäure, Azoamidobenzoësäure u. s. w.

Darstellung aus Benzoëharz: durch Sublimation;

Für medicinische Zwecke muss die Benzoësäure durch Sublimation aus Benzoëharz (s. dieses) dargestellt werden, da ihr bei dieser Bereitungsweise Spuren eines flüchtigen, stark vanilleartig riechenden Oels anhaften, dessen Beimengung man nicht für unwesentlich hält. Man wendet hier gewöhnlich das von Mohr angegebene Verfahren an. Das gröblich gepulverte Harz wird auf dem Boden eines runden flachen eisernen Gefässes von ungefähr 8 Zoll Durchmesser und 2 Zoll Höhe ausgebreitet. Ueber die Oeffnung spannt man lockeres Fliesspapier, das an den Rand des Gefässes festgeklebt wird, und setzt darauf einen kegelförmigen Hut von dickem Papier, der über den Rand des Gefässes hinübergreift und daran mit einer Schnur befestigt wird. Erhitzt man nun den Boden des Gefässes gelinde im Sandbade etwa 3-4 Stunden lang, so findet man nach dem Erkalten den Hut mit farblosen Benzoësäurekrystallen erfüllt. Die Menge derselben beträgt gewöhnlich nur 4 Procent vom angewandten Harz, kann aber durch Pulvern des geschmolzenen Rückstandes und nochmalige Sublimation so vermehrt werden, dass bei öfterer Wiederholung dieser Operation bis zu 12½ Procent erhalten werden. Nach Mohr kann man den Papierhut nicht unvortheilhaft durch einen Kasten von Holz oder Pappe ersetzen, der auf einen genau an das Sublimationsgefäss anschliessenden flachen und mit ziemlich weiter Oeffnung versehenen Trichter von Weissblech gesteckt wird. — Von verschiedenen anderen Sublimationsapparaten erwähnen wir als besonders zweckmässig noch den kürzlich von Rump empfohlenen, dessen Einrichtung im Jahresbericht für Pharmacognos., Pharmac. u. Toxikol. von Wiggers und Husemann, Jahrg. 1868. 269, ausführlich beschrieben ist. Es soll darin die Sublimation vollständig schon bei 140° erfolgen, so dass kein Verlust durch Ueberhitzung stattfindet und die Ausbeute mehr beträgt, als nach den besten Darstellungsmethoden auf nassem Wege. — Die reichste Ausbeute liefert nach Löwe die gewöhnliche Benzoë, nur ⅓ derselben die Mandelbenzoë und sehr wenig die Benzoë in granis.

auf nassem Wege.

Zur Darstellung der Säure auf nassem Wege sind verschiedene Methoden in Vorschlag gebracht worden. Nach dem von Geiger etwas modificirten Verfahren Scheele's mischt man gleiche Theile von gepulverter Benzoë und Kalkhydrat recht innig zusammen, kocht das Gemenge einige Stunden mit 40 Th. Wasser, filtrirt, wäscht den Rückstand mit kochendem Wasser aus, verdampft die vereinigten Flüssigkeiten auf etwa $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens und übersättigt nun mit Salzsäure. Die beim Erkalten herauskrystallisirende Benzoësäure wird mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Die von Bucholz empfohlene Anwendung von $^1/_4$ Th. krystallisirter Soda an Stelle des Kalkhydrats ist mit dem Uebelstand verbunden, dass dadurch Harz mit in Lösung gebracht wird (der Harzkalk ist unlöslich in Wasser, das Harznatron nicht), welches freilich dadurch wieder beseitigt werden kann, dass man die klar abgegossene Lösung kochend heiss mit Schwefelsäure neutralisirt, dann durch einen kleinen Ueberschuss von dieser das Harz ausfällt und aus dem Filtrat durch Zusatz von mehr Säure die Benzoësäure abscheidet. — Nach einem anderen Verfahren von Bucholz, welches eine Ausbeute von 13,8 % lieferte, löst man die Benzoë in ihrem 4fachen Gewicht Weingeist, mischt zu der filtrirten Lösung 12 Th. Wasser, destillirt den Weingeist ab und verdampft die vom ausgeschiedenen Harz getrennte rückständige Flüssigkeit zur Krystallisation. — Ein sonst gutes aber etwas umständliches Verfahren wurde von Wöhler beschrieben. Man löst die gepulverte Benzoë in ihrem gleichen Volumen 90-95 proc. Weingeists durch Erwärmen, vermischt noch heiss mit so viel rauchender Salzsäure, dass das Harz gefällt zu werden anfängt und destillirt nun die Mischung so lange, als deren Consistenz es erlaubt. Der Rückstand wird mit Wasser übergossen und auf's Neue destillirt und diese Operation wiederholt, bis keine Tröpfchen von Benzoësäure-Aethyläther mehr übergehen. Die vereinigten Destillate enthalten nun alle Benzoësäure in Form des genannten Aethers. Sie werden, zuletzt bei Siedhitze, mit Kalilauge digerirt, bis aller Aether zersetzt ist, worauf man durch Uebersättigen mit Salzsäure die Benzoësäure abscheidet. Die nach dieser Methode gewonnene Säure besitzt (wohl von etwas anhängendem Aether) einen angenehmen, dem der sublimirten Säure ähnlichen Geruch.

Darstellung aus sonstigem pflanzlichem Material.

Um die Benzoësäure aus sonstigem pflanzlichem Material, in dem sie enthalten ist, zu gewinnen, kocht man dasselbe am besten im gut zerkleinerten Zustande mit Kalkmilch aus, verdampft das Filtrat auf ein geringes Volumen, übersättigt nach dem Erkalten mit Salzsäure, presst den erhaltenen Niederschlag zwischen Fliesspapier und krystallisirt ihn aus wenig kochendem Wasser um.

Darstellung aus Hippursäure.

Die zuerst von Dessaignes beobachtete Spaltung, welche die im Harn aller grasfressenden Thiere reichlich vorhandene Hippursäure beim Kochen mit wässrigen Säuren oder Alkalien oder beim Faulen mit stickstoffhaltigen Körpern erleidet (s. oben), kann mit Vortheil zur Darstellung von Benzoësäure benutzt werden. Man lässt den Harn von Pferden oder Kühen faulen, fällt ihn darauf mittelst Kalkmilch, filtrirt, concentrirt das Filtrat durch Eindampfen und scheidet nach dem Erkalten die Benzoësäure durch Uebersättigen mit Salzsäure ab. Zur Reinigung wird sie nochmals unter Zusatz von etwas Chlorkalk in dünner Kalkmilch gelöst, aus der einige Zeit gekochten Lösung durch Salzsäure wieder ausgefällt und endlich aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Die so dargestellte Säure riecht stets nach Harn und darf zu medicinischen Zwecken nicht benutzt werden.

Darstellung aus Phtalsäure.

Vor einigen Jahren ist von P. und E. Depouilly die oben erwähnte Zerlegung in Benzoësäure und Kohlensäure, welche die Phtalsäure beim Glühen mit überschüssigem Kalkhydrat erfährt, zur fabrikmässigen Darstellung der Benzoësäure in Vorschlag gebracht worden. Sie bereiten die Phtalsäure, $Ȼ^{8}H^{6}Ɵ^{4}$, für diesen Zweck aus Naphthalin, das bei Behandlung mit chlorsaurem Kali und Salzsäure in der Kälte ein Gemenge von Naphtalindichlorür, $Ȼ^{10}H^{8}Cl^{4}$, Chlornaphtalindichlorür, $Ȼ^{10}H^{7}ClCl^{4}$, und wenig flüssigem Naphtalinchlorür, $Ȼ^{10}H^{8}Cl^{2}$, liefert. Letzteres wird durch Abpressen entfernt und der Rückstand im Wasserbade mit Salpetersäure erwärmt, wodurch das Naphtalindichlorür in Phtalsäure, das Chlornaphtalindichlorür in Chloroxynaphtylchlorür verwandelt wird. Dem sich absetzenden Gemenge beider Körper wird die Phtalsäure durch kochendes Wasser entzogen und durch Umkrystallisiren gereinigt. Das Chloroxynaphtylchlorür kann dann durch Auflösen in Kalilauge und Fällen der Lösung mit Salzsäure in rothe Chloroxynaphtalinsäure übergeführt werden, die als Färbematerial zu verwenden ist.

Eigenschaften.

Die Benzoësäure bildet farblose undurchsichtige seideglänzende Nadeln und Blättchen, die unter der Loupe sich als sechsseitige Säulen darstellen. Sie ist im reinen Zustande geruchlos und schmeckt schwach aber anhaltend sauer und stechend. Sie schmilzt nach Kopp bei 121°,4 zu einer farblosen Flüssigkeit von 1,0838 specif. Gew., die beim Abkühlen strahlig-krystallinisch wieder erstarrt und bei 249°,2 ohne Zersetzung siedet. Die Entwicklung ihres die Augen zu Thränen reizenden und Husten erregenden Dampfes beginnt indess schon bei weit niedrigerer Temperatur, so dass die Säure nicht nur mit Wasserdämpfen sich in reichlicher Menge verflüchtigt, sondern schon bei 100° leicht und vollständig zwischen zwei Uhrgläsern sublimirt werden kann. Die Dichte des Dampfes ist nach Mitscherlich 4.27. Von kaltem Wasser wird die Benzoësäure nur wenig (200 Th. nach Bucholz, 500 Th. nach Bergmann), viel leichter dagegen von kochendem Wasser (24 Th. nach Bergmann, 30 Th. nach Trommsdorff) gelöst. Von kaltem Weingeist erfordert sie dagegen nach Bucholz nur 2 Th. und von kochendem 1 Th., von kaltem und heissem Aether 25 Th. zur Lösung. Sie löst sich auch in fetten und flüchtigen Oelen. Leicht und ohne Zersetzung wird sie von conc. Schwefelsäure gelöst und durch Wasser unverändert daraus wieder abgeschieden.

Prüfung der Benzoësäure.

Die für Heilzwecke bestimmte Benzoësäure muss weiss oder höchstens schwach gelblich und von angenehmem, jedoch nicht brenzlichem Geruch sein. Als Verfälschungen hat man Asbest, Kreide, Gyps und auch Zucker darin angetroffen. Die drei erst genannten Körper bleiben beim Verflüchtigen auf Platinblech oder beim Lösen in Weingeist zurück. Der Zucker verräth sich beim Erhitzen durch Kohlebildung und den bei seiner Verbrennung auftretenden characteristischen Geruch. Von der sehr ähnlichen, aber wegen ihres weit höheren Preises nicht als Verfälschung zu benutzenden Zimmtsäure unterscheidet sich die Benzoësäure leicht dadurch, dass sie beim Kochen mit verdünnter Salpetersäure oder wässriger Chromsäure unverändert bleibt, während Zimmtsäure damit Bittermandelöl entwickelt.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Benzoësäure wurde zuerst von Berzelius festgestellt. Die von Kolbe und Lautemann (Ann. Chem. Pharm. CXV. 157), dann auch von Kekulé (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 145) aus dem Product der Einwirkung von Phosphorsuperchlorid auf Salicylsäure (s. diese), der sogen. Chlorsalylsäure, endlich auch von Griess (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 1) aus Amidobenzamid und Diazobenzoëamidobenzoësäure dargestellte und nach ihrer Meinung mit der Benzoësaure isomere Salylsäure ist nach Reichenbach und Beilstein (Ann. Chem. Pharm. CXXXII. 309) nichts anderes als gewöhnliche Beezoësäure. Auch die früher von E. Kopp (Compt. rend. par Laur. et Gerh. 1849. 154) durch Behandlung von Tolu- und Benzoëharz mit Salpetersäure erhaltene und als amorphe Benzoësäure beschriebene Säure ist ohne Zweifel nur unreine Benzoësäure gewesen. Alle Angaben über isomere Modificationen der Benzoësäure sind also dahin zu berichtigen, dass nur eine Benzoësäure von der Formel $C^7H^6\Theta^2$ existirt.

Verbindungen.

Die Benzoësäure ist nur eine schwache Säure. Sie zersetzt zwar die kohlensauren Salze, wird aber ihrerseits durch die meisten Säuren aus ihren Salzen abgeschieden. Die meisten ihrer Salze sind neutral und nach der Formel $C^7H^5M\Theta^2$ zusammengesetzt, jedoch bildet sie auch einige saure und basische Salze. Die ersteren sind grösstentheils krystallisirbar und fast sämmtlich in Wasser, viele auch in Weingeist löslich, und zwar leicht löslich. Man erhält sie durch Sättigen der Säure mit den freien Basen oder den kohlensauren Salzen, seltener durch doppelte Zersetzung. Wir erwähnen von ihnen nur den benzoësauren Kalk, $C^7H^5Ca\Theta^2 + H^2\Theta$, welcher bald in feinen Nadeln, bald in Körnern krystallisirt und sich in etwa 29 Th. kalten Wassers löst.

Von den zusammengesetzten Aethern der Benzoësäure ist Benzoësäure-Benzyläther, $C^{14}H^{12}\Theta^2 = C^7H^7.\Theta.C^7H^5\Theta$, nach Kraut ein Bestandtheil des Perubalsamöls (Näheres bei Perubalsam). Er ist eine farblose mandelöldicke schwach riechende Flüssigkeit von 1,114 specif. Gew. bei 18°,5, bei 303-304° siedend (Kraut).

Zersetzungen.

Benzoësaures Kali wird nach Bourgoin (Bull. Soc. Chim. (2) IX. 341 und X. 209) in neutraler und alkalischer Lösung nur schwierig durch den electrischen Strom zerlegt; es treten dabei am positiven Pole Sauerstoff, etwas Kohlensäure, Kohlenoxyd, bisweilen auch Acetylen und Bittermandelöl auf. — Wird Benzoësäure in Dampfform durch ein mit Bimssteinstücken gefülltes schwach glühendes Rohr geleitet, so zerfällt sie gerade auf in Benzol und Kohlensäure ($Ꞓ^7H^6Θ^2 = Ꞓ^6H^6 + ꞒΘ^2$); nur bei zu starkem Erhitzen bilden sich auch Naphtalin, Kohlenoxyd, Kohle und brenzliche Producte (Barreswill und Boudault, Journ. Pharm. (3) V. 265). Bei der trocknen Destillation eines Gemenges von Benzoësäure und Kalkhydrat tritt nur Benzol auf, da die Kohlensäure beim Kalk bleibt. Die neutralen benzoësauren Salze liefern bei der trocknen Destillation Benzol, Benzophenon, Naphtalin und andere Kohlenwasserstoffe und zurückbleibendes kohlensaures Salz, diejenigen, welche leicht reducirbare Metalloxyde enthalten, auch Benzophenid (Benzoësäure-Phenyläther). — Beim Erhitzen an der Luft verbrennt die Benzoësäure mit leuchtender russender Flamme. Durch Ozon wird sie in alkalischer Lösung vollständig zu Kohlensäure und Wasser oxydirt (Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CXXV. 207). —

Benzoëschwefelsäure.

Trifft Benzoësäure mit den Dämpfen von wasserfreier Schwefelsäure zusammen, oder löst man sie in rauchender Schwefelsäure, so entsteht Benzoëschwefelsäure (Sulfobenzoësäure), $Ꞓ^7H^6SΘ^5$, eine krystallinische, an feuchter Luft zerfliessende zweiatomige Säure (Mitscherlich, Poggend. Annal. XXXI. 287). — Concentrirte Salpetersäure ist in der Kälte ohne Einwirkung; beim Kochen damit entsteht jedoch unter Entwicklung rother Dämpfe Nitrobenzoësäure, $Ꞓ^7H^5(NΘ^2)Θ^2$ (Mulder), und beim Behandeln mit einem Gemenge von rauchender Salpetersäure und conc. Schwefelsäure wird Dinitrobenzoësäure, $Ꞓ^7H^4(NΘ^2)^2Θ^2$, gebildet (Cahours).

Nitrobenzoësäure.

Die Nitrobenzoësäure bildet farblose Blättchen, sublimirt unzersetzt in feinen Nadeln schon unter ihrem bei 127° gelegenen Schmelzpunkt, löst sich schwer in kaltem, gut in kochendem Wasser, sehr leicht in Weingeist (Mulder).

Dinitrobenzoësäure.

Die Dinitrobenzoësäure krystallisirt aus Weingeist in Blättchen oder kurzen glänzenden Säulen, ist bei vorsichtigem Erhitzen gleichfalls in zarten Nadeln sublimirbar und zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse (Cahours). Beide Säuren sind einatomig. — Durch wässrige Chromsäure wird die Benzoësäure nicht verändert; aber beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure und Bleihyperoxyd wird sie zu Bernsteinsäure oxydirt (Meissner und Shepard). — Chlor ist auf trockne Benzoësäure im Schatten fast ohne Einwirkung; bei Gegenwart directen Sonnenlichtes jedoch (Herzog), oder wenn man das Gas in eine heisse wässrige Lösung der Säure einleitet, oder diese mit wässriger Chlorkalklösung oder einer Mischung von Salzsäure und chlorsaurem Kali kocht (Stenhouse), entsteht ein Gemenge von Chlorbenzoësäuren ($Ꞓ^7H^5ClΘ^2$, $Ꞓ^7H^4Cl^2Θ^2$ und $Ꞓ^7H^3Cl^3Θ^2$), das nur schwierig in seine einzelnen Bestandtheile geschieden werden kann (Stenhouse).

Chlorbenzoësäuren.

Chlorbenzoyl.

Bei gelindem Erwärmen der Säure mit Phosphorsuperchlorid wird nach Cahours Chlorbenzoyl, $Ꞓ^7H^5ClΘ$, gebildet, eine farblose, eigenthümlich durchdringend riechende, bei 196° siedende, mit Wasser sich in der Kälte langsam, bei Siedhitze rasch in Benzoësäure und Salzsäure zersetzende Flüssigkeit von 1,125 specif. Gew. Diese Verbindung entsteht nach Beketoff (Ann. Chem. Pharm. CIX. 256) auch beim Erhitzen eines Gemenges von Chlornatrium, saurem schwefelsaurem Kali und Benzoësäure auf 200°, sowie nach Carius (Ann. Chem. Pharm. CVI. 291) bei Einwirkung von Chlorschwefel auf benzoësaures Natron. Lässt man das Phosphorsuperchlorid auf überschüssiges benzoësaures Alkali ein-

Benzoësäure-anhydrid.

Monobrom-benzoësäure.

Monojodbenzol.

Dijodbenzol.

wirken, so entsteht zwar auch Chlorbenzoyl, das aber mit dem benzoësauren Salz dann weiter Benzoësäureanhydrid, $Є^{14} H^{10} Θ^{3}$, giebt, einen in klinorhombischen Säulen krystallisirenden, bei 42° schmelzenden, bei 310° destillirenden, beim Kochen mit Wasser sich wieder in Benzoësäure verwandelnden Körper (Gerhardt). — Flüssiges Brom wirkt im Sonnenlicht rascher auf Benzoësäure ein als Chlor unter Bildung von Monobrombenzoësäure, $Є^{7} H^{5} Br Θ^{2}$, und einem anderen bromhaltigen flüssigen Product (Herzog). Die Monobrombenzoësäure ist eine farblose krystallinische, bei 100° schmelzende und bei 250° sublimirende, in Wasser wenig, in Weingeist und Aether leicht lösliche Masse (Péligot). — Behandelt man wässrige Benzoësäure mit nicht überschüssigem Chlorjod, so scheiden sich neben freiem Jod gechlorte Benzoësäuren ab (Stenhouse). Lässt man dagegen das Chlorjod auf benzoësaures Natron einwirken, so bildet sich zunächst wahrscheinlich Chlornatrium und benzoësaures Jod, $Є^{7} H^{5} J Θ^{2}$, das aber beim Erwärmen des Gemenges unter Verflüchtigung von Monojodbenzol, $Є^{6} H^{5} J$, einer bei 185° siedenden Flüssigkeit, Dijodbenzol, $Є^{6} H^{4} J^{2}$, einem bei 250° siedenden, aus Weingeist in perlglänzenden Blättern krystallisirenden Körper, und anderen Producten wieder zerfällt (Schützenberger). — Bei Einwirkung von gasförmigem Chlorcyan auf benzoësaures Kali bei 160° erhielt Cloëz (Ann. Chem. Pharm. CXV. 27) viel Cyanphenyl. — Erhitzt man nach Berthelot (Journ. Pharm. (4) V. 424; VI. 24 u. 259) Benzoësäure mit 20 Th. conc. wässriger Jodwasserstoffsäure auf 275-280°, so zerfällt sie damit in Toluol, $Є^{7} H^{8}$, Wasser und freies Jod, während bei Anwendung von 80 Th. Jodwasserstoffsäure als normales Zersetzungsproduct Heptylwasserstoff, $Є^{7} H^{16}$, secundär auch Hexylwasserstoff, $Є^{6} H^{14}$, entsteht. — Wird eine gesättigte heisse Lösung von Benzoësäure, die durch Salzsäure stets schwach sauer erhalten wird, mit Natriumamalgam versetzt, so wird sie theilweise zu Bittermandelöl reducirt; in alkalischer Lösung ist die Einwirkung eine viel langsamere, und es entstehen verschiedene Säuren, aber kein Bittermandelöl (Kolbe, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 122). Nach Baeyer (Ann. Chem. Pharm. CXL. 295) wird die Reduction zu Bittermandelöl auch durch Ueberleitung von Benzoësäuredämpfen über erhitzten Zinkstaub bewirkt.

Im thierischen Organismus verwandelt sich die Benzoësäure theils in Hippursäure (Ure. Wöhler), theils durch Oxydation in Bernsteinsäure (Meissner und Shepard), die in den Harn übergehen.

Wirkung.

Der Benzoësäure kommt eine nicht sehr starke irritirende und anscheinend auch eine excitirende Wirkung zu. Ihr Dampf bedingt Husten und Katarrh der Athmungswerkzeuge; im Munde erzeugt sie saure Geschmacksempfindung und brennendes Gefühl. In grossen Dosen wirkt sie auf Thiere toxisch, während ziemlich hohe Gaben der Säure oder ihrer Alkalisalze bei Menschen nur unbedeutende oder gar keine Beschwerden erregen. So nahm Schreiber (Dierbach, Synops. Mat. med. I. 464) in zwei Tagen 15 Grm. Flores Benzoës, ohne danach etwas Anderes zu bekommen als Kratzen im Halse, Wärmegefühl im Abdomen und später im ganzen Körper, Zunahme der Pulsfrequenz um 30 Schläge, allmälig wieder abnehmend, Tages darauf reichlichen Schweiss und vermehrten Schleimauswurf, Eingenommenheit des Kopfes und geringe Verdauungsstörungen, von welchen Erscheinungen manche als Folge der der sublimirten Säure anhaftenden empyreumatischen Producte zu betrachten sind. Reine Säure (in Zuckersyrup Abends genommen) rief bei Keller zu 2 Grm. in der Nacht Schweiss, aber keine Befindensstörung hervor; nach 3 gleichen Dosen am Tage resultirte auch kein Schweiss. Piotrowsky scheint weder von 10 resp. 30 Grm. Acidum benzoicum in Pillenform noch von 10 Gm. Natron und Ammonium benzoicum Störungen beobachtet zu haben. Bei Meissner erregten 6-8 Grm. Benzoësäure an Natron gebunden regelmässig in 30-35 Min. Nausea und Erbrechen, wenn nicht lebhafte Körperbewegung stattfand; auf Shepard machte diese Dosis keinen Effect (4 Grm. auch nicht bei Meissner). Kaninchen und Hunde ertragen mehrere Grammen innerlich ohne Beschwerden; 1 Gm. mit Natron verbundene Benzoësäure erregt bei Subcutaninjection, 0,5 Gm. bei Injection in das Blut keine Vergiftungssymptome. Länger fortgesetzte Einführung grösserer Mengen erzeugt indessen bei Hunden epileptiforme Anfälle, die schon nach 20 Grm. auftreten können. Auch Hühner vertragen die Fütterung mit Benzoësäure nicht lange (Meissner und Shepard).

Verhalten im Thierkörper.

Besonderes Interesse hat die Benzoësäure dadurch, dass sie im Harn nach interner oder subcutaner Anwendung nicht als solche, sondern nach Verbindung mit einem stickstoffhaltigen Atomencomplex als Hippursäure (Benzursäure), an Alkali gebunden, wieder erscheint. Wie und wo diese Veränderung vor sich geht, ist streitig. Das Factum des Auftretens von Hippursäure nach Benzoëgenuss ist zuerst beim Hunde durch Wöhler, dann beim Menschen von Ure (1841), und auf Wöhler's Veranlassung durch Keller (1842) constatirt. Physiologischerseits wird es seit Dessaignes meist so gedeutet, dass die Benzoësäure unter Abgabe von Wasser die Elemente von Glycocoll nach der Formel $C^7H^6\Theta^2 + C^2H^5N\Theta^2 - H^2\Theta = C^9H^9N\Theta^3$ aufnimmt, wofür besonders noch die Angabe von Kühne und Hallwachs spricht, dass die Leber bei der Hippursäurebildung betheiligt und nothwendig sei. Meissner und Shepard sind indessen bei Wiederholung der Versuche von Kühne und Hallwachs zu dem entgegengesetzten Resultate gekommen und verlegen den Ort der Umwandlung in die Nieren. Sicher ist es weder der Darm noch das Blut, wo sie stattfindet, indem einerseits nach Einverleibung von Benzoësäure diese stets als solche im Blute sich findet, andererseits bei Kaninchen nach Einführung von Hippursäure in den Magen das Blut nur wenig Hippursäure, dagegen eine grosse Menge Benzoësäure enthält, die ihrerseits wieder in den Nieren umgesetzt wird, ferner weil bei directer Einführung hippursaurer Salze in den Kreislauf Intoxicationserscheinungen (heftiges Zittern, besonders bei Berührung oder Geräusch, oder Abgeschlagenheit) eintreten. Werden grössere Mengen benzoësaurer Salze in das Blut eingespritzt oder sonst eingeführt, so verwandelt sich nicht alle Benzoësäure in Hippursäure, sondern ein Theil erscheint als solche im Urin. Bisweilen findet sich bei Menschen auch Bernsteinsäure in nicht geringer Quantität neben Hippursäure im Harn, die als Oxydationsproduct im Blute bei ruhigem Körperverhalten gebildet zu werden scheint (Meissner und Shepard). Bei Hühnern tritt nach Benzoësäure keine Hippursäure im Harn auf, sondern 2 neue neutrale Körper, deren einer stickstoffhaltig ist (Shepard, Ztschr. rat. Med. XXXI. 216). Die Frage, auf Kosten welches stickstoffhaltigen Körperbestandtheiles die Benzoësäure in Hippursäure übergehe, ist noch nicht entschieden. Sicher ist es nicht der Harnstoff, da dieser während der Dauer der Hippursäureabscheidung nicht vermindert ist (Meissner und Shepard). Auch scheint es nicht die neuerdings von Strecker als Glycocollverbindung erkannte Harnsäure zu sein, welche Ure als im Harne nach Benzoësäuregenuss vermindert oder geschwunden bezeichnete, indem dies Keller für gesunde und Pereira für Rheumatismuskranke in Abrede stellt. Der Angabe von Ure, dass die Säure des Urins durch Benzoësäure vermehrt werde, welche Eylandt (De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Dorpati. 1854) bestätigt und damit erklären will, dass die Hippursäure im Urin zum Theil frei erscheine, wird von Piotrowsky, Vogel und Kerner widersprochen. — Ein kleiner Theil der Benzoësäure wird auch durch den Schweiss fortgeschafft, und zwar entweder als benzoësaures Salz (Schottin) oder als bernsteinsaures Salz; dasselbe geschieht durch den Speichel. (Meissner und Shepard).

Nitrobenzoësäure und Chlorbenzoësäure.

Ein der Benzoësäure analoges Verhalten zeigen Nitrobenzoësäure und Chlorbenzoësäure, indem sie im Urin als Nitrohippursäure resp. Chlorhippursäure erscheinen (Bertagnini. Schultzen und Gräbe).

Therapeutische Anwendung der Benzoësäure.

Die medicinische Anwendung der Benzoësäure hat eine grössere Ausdehnung erst in den letzten Decennien erlangt, wo man namentlich gewissen nicht bewiesenen Theorien über ihre Verwandlung im Organismus zu Liebe Indicationen für ihren Gebrauch aufstellte. Dahin gehört die von Golding Bird, Ure und Hauff (Würtb. Cbl. XIV. 33) proponirte Verwendung bei gichtischer Dyscrasie (harnsaurer Diathese) zur Verhinderung der Bildung von harnsauren Concrementen, die von F. Hoppe (Deutsche Klin. 13. 1857) auf die Vermehrung der Säure im Harn und die dadurch bedingte Wegräumung der die Harncanälchen obstruirenden Phosphate basirte Empfehlung bei Morbus Brighti, bei welchem Leiden bereits früher Frerichs das Mittel zur Bekämpfung der Urämie (Ammoniämie) empfahl, wie auch Ure und Wood (Philad. Transact. 1855. March. 7) es zur Lösung von Phosphaten gerühmt, zum Theil auch die Verwerthung gegen Blasencatarrh und Nierenerweiterung (Smith Soden) und Dysurie (Walker), endlich die von Falck und Justi (Corrbl. f. gemeins. Arb. 30. 1857) aus der Kühne und Hallwachs'schen Theorie deducirte Anwendung gegen Leberleiden und in specie Icterus. Meist wird die Benzoësäure indess, wie schon im vorigen Jahrhundert die Benzoë, als stimulirendes Expectorans bei chronischem Bronchialcatarrh, in späteren Stadien der Bronchitis, von Croup, Pneumonie u. s. w. gebraucht, wo sie in der That manchmal Günstiges leistet. Hier fand sie neuerdings Lobredner in Malin (Casp. Wchschr. 35. 1835), Jaksch (Prager Vtljschr. II. 1), Aberle, Reil, Schroff u. A. — Sonstige empirische Anwendungen haben wenig Bedeutung. Dahin gehört die Empfehlung gegen Incontinentia urinae bei Kindern (Delcour) und bei Erwachsenen (Langsdorff), bei Irritabilität der Blase (Hargrave), bei Intermittens mit Senfpulver (Rindowsky).

Dosis und Anwendungsweise.

Man verwendet meist die in allen Pharmakopöen officinelle, durch vielleicht die excitirende Wirkung erhöhende Empyreumatica etwas verunreinigte sublimirte Säure, Acidum benzoicum (sublimatum) s. Flores Benzoës, seltener die aus dem benzoësauren Kalk erhaltene Säure (Acid. benz. crystallisatum nach Pharm. Bor. oder praecipitatum Ph. Norv.) in Pulver- oder Pillenform, auch in

Syrup, bei Erwachsenen zu 0,1-0,5 Gm. und mehr; bei Kindern zu 0,03-0,06. Erstere passt besonders bei Affectionen der Respirationswege, wo nach Posner grössere Mengen leicht sehr heftigen Husten veranlassen sollen. Um die Löslichkeit der Säure in Wasser zu befördern, ist Zusatz von $1\frac{1}{2}$ Th. borsaurem Natron oder von 4 Th. phosphorsaurem Natron zweckmässig. — In Frankreich wendet man nach Gubler in denselben Dosen wie die Benzoësäure auch das benzoësaure Natron (bei harnsaurer Diathese) und das benzoësaure Ammonium (bei Asthma, Bronchialkatarrh, Gicht und Hydrops) an; letzteres ist von G. Taylor gegen Albuminuria scarlatinosa besonders gerühmt. Mentel und Bouchardat rühmen gegen harnsaure Diathese auch den benzoësauren Kalk zu 0,3-0,6 Gm.

Zimmtsäure. Cinnamylsäure. $C^9H^8O^2$. Literat.: Dumas und Péligot, Ann. Chim. Phys. (2) LVII. 305. — Plantamour, Ann. Chem. Pharm. XXVII. 329; XXX. 341. — Marchand, Journ. pract. Chem. XVI. 60; XVIII. 253. — Erdmann und Marchand, Journ. pract. Chem. XVII. 176. — Simon, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 265; LXXI. 357; Arch. Pharm. (2) XXIX. 182. — Fremy, Journ. pract. Chem. XVI. 59; XVIII. 230; Ann. Chim. Phys. (2) LXX. 196. — Herzog, Arch. Pharm. (2) XX. 159; XXIII. 17. — Mitscherlich, Journ. pract. Chem. XXII. 192; Ann. Chim. Phys. (3) IV. 73; VII. 5. — Dumas und Stas, Ann. Chim. Phys. (3) L. 53. — Stenhouse, Journ. pract. Chem. XXVI. 126; XXXVII. 288; Ann. Chem. Pharm. LV. 3. — E. Kopp, Journ. pract. Chem. XXVII. 280; XLI. 425; Compt. Chim. 1849. 146; 1850. 140. — Hempel, Ann. Chem. Pharm. LIX. 316. — Cahours, Ann. Chem. Pharm. LX. 254; LXX. 42. — Chiozza, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIX. 439. — Löwe, Journ. pract. Chem. LXVI. 188. — Piria, Ann. Chem. Pharm. C. 104. — Bertagnini, Ann. Chem. Pharm. C. 125. — Wolff, Ann. Chem. Pharm. LXXV. 299. — Toel, Ann. Chem. Pharm. LXX. 1. — Scharling, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 230; XCVII. 90. 174. — Aschoff, Arch. Pharm. (2) CVII. 153. — Béchamp, Compt. rend. XLII. 224. — Kolbe und Lautemann, Ann. Chem. Pharm. CXXV. 113; CXXIX. 136. — Swarts, Ann. Chem. Pharm. CXXXVII. 229. — Howard, Zeitschr. Chem. 1860. 594. — A. Schmitt, Ann. Chem. Pharm. CXXVII. 319. — Erlenmeyer, Zeitschr. Chem. 1863. 307; 1864. 545; 1865. 527; 1866. 206. — Popoff, Zeitschr. Chem. 1865. 111. — Glaser, Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 325; CXLVII. 78. — Kraut, Ann. Chem. Pharm. CXLVII. 107; CXLVIII. 242. — Meissner und Shepard, a. S. 649. a. O.

Entdeckung.

Nachdem schon zu Ende des vorigen und im Anfang dieses Jahrhunderts Trommsdorff, Du Mènil, Henkel, Buchner u. A. die Abscheidung von Krystallen aus Zimmtöl wahrgenommen, dieselben aber irrthümlich für Benzoësäure gehalten hatten, erwiesen Dumas und Péligot 1834 deren Eigenthümlichkeit und bezeichneten sie als Zimmtsäure.

Vorkommen.

Die Zimmtsäure entsteht im Zimmtöl erst durch den oxydirenden Einfluss des atmosphärischen Sauerstoffs. Dagegen findet sie sich fertig gebildet, theils frei, theils in Form von zusammengesetzten Aethern, in verschiedenen wohlriechenden Balsamen und Harzen. So wurde sie von Herberger im schwarzen Perubalsam (von *Myroxylon Pereirae Royle*, Fam. Papilionaceae), von Fremy und Plantamour im Tolubalsam (von *Myroxylon Toluiferum Rich.*), von Bonastre, Simon u. A. im flüssigen Storax (von *Liquidambar orientale Mill.*, Fam. Styracifluae), endlich neuerdings von Kolbe und Lautemann in einigen Benzoësorten (von *Styrax Benzoin Driander*, Fam. Styraceae), die sie in loser Verbindung mit Benzoësäure ($2\,C^7H^6O^2 + C^9H^8O^2$) enthalten, aufgefunden.

Künstliche Bildung.

Abgesehen von ihrer schon erwähnten Bildung aus dem Zimmtaldehyd, $Є^9H^8Θ$, dem Hauptbestandtheil des Zimmtöls, welcher sich an der Luft rasch zu Zimmtsäure oxydirt, lässt sich diese Säure auch aus dem Styrol oder Zimmtalkohol, $Є^9H^{10}Θ$, durch oxydirende Behandlung künstlich darstellen (Wolff). Sie bildet sich ferner aus Cinnameïn oder Zimmtsäure-Benzyläther, $Є^{16}H^{14}Θ^2$, beim Behandeln mit Kali neben Benzylalkohol und Toluol (Fremy und Plantamour), auf gleiche Weise auch aus Styracin oder Zimmtsäure-Zimmtäther, $Є^{18}H^{16}Θ^2$ (Wolff), dann nach Bertagnini beim Erhitzen von Bittermandelöl mit Chloracetyl ($Є^7H^6Θ + Є^2H^3ΘCl = Є^9H^8Θ^2 + HCl$), nach H. Schiff (Ber. d. deutsch-chem. Ges. 1870. 412) beim Erhitzen von Bittermandelöl mit Eisessig und einer geringen Menge Salzsäure oder Chlorzink, und nach Swarts bei gleichzeitiger Einwirkung von Natrium und Kohlensäure auf Monobromstyrol ($Є^8H^7Br + 2\,Na + ЄΘ^2 = Є^9H^7NaΘ^2 + NaBr$).

Darstellung: aus Storax.

Die Darstellung der Zimmtsäure geschieht am vortheilhaftesten aus flüssigem Storax. Nach Simon destillirt man denselben mit Wasser unter Zusatz von 0,5-0,7 Th. krystallisirtem kohlensaurem Natron, oder, wenn man auf die gleichzeitige Gewinnung von Styracin (s. unten) verzichten will, besser noch (nach Hempel) von überschüssigem Aetznatron. Es geht alsdann Zimmtalkohol oder Styrol über, und im Rückstande bleibt neben ausgeschiedenem Harz eine alkalische Lösung von Harz und zimmtsaurem Natron. Diese wird vorsichtig so lange mit Schwefelsäure versetzt, bis ein grösstentheils aus Harz bestehender Niederschlag sich auszuscheiden beginnt. Man filtrirt und übersättigt nun mit Schwefelsäure, worauf die Zimmtsäure vollständig gefällt wird. Diese wird zur Reinigung in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig kohlensaurem Natron gelöst, aus der filtrirten Flüssigkeit durch Schwefelsäure wieder ausgefällt und dann durch freiwilliges Verdunsten ihrer weingeistigen Lösung krystallisirt. — Erdmann und Marchand reinigen sie durch Destillation, Auspressen des erstarrten Destillats zwischen mit Weingeist befeuchtetem Papier und wiederholtes Krystallisiren aus Weingeist.

Empfehlenswerther noch erscheint das Verfahren von Löwe.

Derselbe kocht den Storax 8 Stunden mit einer concentrirten Lösung von Soda und einer zur Causticirung derselben hinreichenden Menge von Kalkhydrat unter beständigem Ersatz des verdunsteten Wassers, decantirt dann das Flüssige, erschöpft den Rückstand durch wiederholtes Auswaschen mit Wasser und fällt die vereinigten Flüssigkeiten durch Uebersättigen mit Salzsäure. Die ausgeschiedene Zimmtsäure wird abgepresst und durch Auflösen in Sodalösung und Wiederausfällen mit Salzsäure gereinigt.

Ausbeute.

Nach Simon's Verfahren pflegt 1 Pfund Storax $^3/_4$-1 Unze, bei Anwendung der Modification Hempel's dagegen bis 2 Unzen Zimmtsäure zu liefern, und nach Löwe's Verfahren sollen sogar $3^3/_4$ Unzen gewonnen werden.

aus Perubalsam;

Herberger erhielt aus Perubalsam Zimmtsäurekrystalle, indem er den beim Aufbewahren desselben sich bildenden schmierigen Absatz in warmem Weingeist löste und das Filtrat in einem engen Cylinder mit Wasser überschichtet der Ruhe überliess. — Zur vollständigeren Gewinnung der Zimmtsäure kocht man den Balsam nach Fremy, um unlösliche Kalk-Harzseife zu bilden, am besten mit dicker Kalkmilch, erschöpft die dicke Masse mit kochendem Wasser und zersetzt die heiss filtrirte Flüssigkeit entweder direct durch Salzsäure, oder lässt daraus nach E. Kopp den in kaltem Wasser schwer löslichen zimmtsauren Kalk sich beim Erkalten in lockeren Krystallmassen abscheiden, zersetzt diese durch Salzsäure und reinigt die ausgeschiedene Zimmtsäure entweder durch Destillation oder durch Auflösen in wässrigem Ammoniak und Wiederausfällen aus der filtrirten heissen Lösung durch Salzsäure. Der Destillation der Zimmtsäure muss ein sehr vollständiges Trocknen derselben durch vorsichtiges, 200° nicht übersteigendes Erhitzen in einer Porcellanschale vorangehen. Beim Destilliren aus einer Retorte geht dann zuerst völlig reine Säure als farblose, beim Erkalten wie Stearin erstarrende Flüssigkeit über, und erst später folgt unreine gelbgefärbte Säure. (E. Kopp).

aus Tolubalsam;

Tolubalsam kocht man nach Kopp zweckmässig wiederholt mit wässrigem kohlensaurem Natron aus, zersetzt die filtrirten und stark concentrirten Auszüge mit Salzsäure, löst die sich harzig ausscheidende Säure in verdünntem wässrigen Ammoniak, wobei das beigemengte Harz meistens zurückbleibt, fällt nach vorgängigem Verdampfen wieder mittelst Salzsäure und reinigt die auch jetzt zum grösseren Theile sich als harzige Masse abscheidende Säure in der oben besprochenen Weise durch Destillation.

aus Zimmtöl:

Das Zimmtöl lässt sich wegen seines hohen Preises nicht mit Vortheil zur Darstellung von Zimmtsäure verwenden. Jedoch kann man den in den bleiernen Originalgefässen, in welchen das Cassiaöl versandt wird, öfters vorhandenen Absatz von Zimmtsäure, zimmtsaurem Bleioxyd, Zimmtöl und Harz auf Zimmtsäure verarbeiten, indem man zuerst mit Weingeist behandelt, aus dem dann die freie Zimmtsäure beim Verdunsten herauskrystallisirt, dann das rückständige Bleisalz durch Kochen mit Sodalösung in das Natriumsalz verwandelt und dieses durch Schwefelsäure zersetzt. (Herzog).

aus Benzoë.

Nach Kolbe und Lautemann liefert die Mandelbenzoë aus Sumatra und Siam statt Benzoësäure eine lose Verbindung von 2 At. dieser Säure mit 1 At. Zimmtsäure, deren Trennung unter günstigen Bedingungen wohl durch fractionirte Krystallisation des Ammoniumsalzes gelingt, sonst durch fractionirte Fällung dieses Salzes mit Silbernitrat bewirkt werden kann.

Nach Aschoff enthält manche Sumatrabenzoë nur Zimmtsäure (11,2 %), während andere Sorten und alle Siambenzoë nur Benzoësäure geben. Ein Gehalt an Zimmtsäure in der Benzoë lässt sich nach Kolbe und Lautemann sehr leicht erkennen, wenn man eine Probe der daraus dargestellten Säure in saurer Lösung mit übermangansaurem Kali versetzt; es tritt alsdann bei Gegenwart von Zimmtsäure sogleich Geruch nach Bittermandelöl auf.

Eigenschaften.

Die Zimmtsäure krystallisirt in oft recht grossen farblosen Säulen oder Tafeln des klinorhombischen Systems. Sie ist geruchlos, aber von gewürzhaftem, hinterher schwach kratzendem Geschmack und saurer Reaction. Ihr specif. Gewicht ist nach Schabus 1,195, nach E. Kopp 1,245, ihr Schmelzpunkt nach E. Kopp 129° und ihr Siedepunkt 300-304° (die oben erwähnte Verbindung $2\,C^7H^6O^2 + C^9H^8\Theta^2$ schmilzt nach Kolbe und Lautemann schon bei 95°). Die Sublimation der Säure beginnt schon ziemlich tief unter ihrer Siedetemperatur. Sie löst sich sehr wenig in kaltem, viel leichter in kochendem Wasser, in 4,3 Th. absolutem Weingeist von 20° (Mitscherlich), leicht auch in Aether.

Verbindungen.

Die besonders von Herzog untersuchten Salze der Zimmtsäure sind nach der Formel $C^9H^7M\Theta^2$ zusammengesetzt. Die Salze der Alkalimetalle sind in Wasser leicht löslich und gut krystallisirbar, diejenigen der Erdalkalimetalle sind schwer löslich und die der meisten schweren Metalle darin fast unlöslich, aber theilweise in Weingeist etwas löslich. Am wenigsten löslich ist das Silbersalz.

Von zusammengesetzten Aethern der Zimmtsäure finden sich zwei fertig gebildet im Pflanzenreich, nämlich der Zimmtsäure-Benzyläther und der Zimmtsäure-Zimmtäther.

Zimmtsäure-Benzyläther oder Cinnameïn.

Der Zimmtsäure-Benzyläther, auch Cinnameïn genannt, $C^{16}H^{14}\Theta^2 = C^7H^7 \cdot \Theta \cdot C^9H^7\Theta$, ist ein Bestandtheil des Perubalsams (nach Frémy auch des Tolubalsams, was Scharling bestreitet) und macht in der Hauptsache das daraus durch Kalilauge abscheidbare Perubalsamöl (s. Perubalsam) aus. Er ist eine farblose, stark lichtbrechende ölige Flüssigkeit (nach Grimaux, Zeitschr. Chem. 1869. 157, im völlig reinen Zustande ein krystallisirbarer, bei 39° schmelzender Körper) von 1,098 spec. Gew. bei 14 nach Scharling (1,05 bei 23° nach Kraut), die erst bei 340-350°, aber nur unter theilweiser Zersetzung, siedet. Er besitzt einen angenehmen, aber schwachen Geruch und scharfen gewürzhaften Geschmack und reagirt neutral. In Wasser löst er sich kaum, dagegen gut in Weingeist und Aether. Beim Behandeln mit conc. wässriger oder weingeistiger Kalilauge zerfällt er schon in der Kälte in Benzylalkohol und zimmtsaures

Kali. Beim Schmelzen mit Kalihydrat an der Luft liefert er zimmtsaures und benzoësaures Kali. (Plantamour. Fremy. Scharling. Kopp).

Zimmtsäure-Zimmtäther oder Styracin.

Der Zimmtsäure-Zimmtäther oder das Styracin, $C^{18}H^{16}O^2 = C^9H^9 \cdot O \cdot C^9H^7O$, findet sich im flüssigen Storax (s. diesen), bisweilen auch in kleiner Menge im Perubalsam. Zur Darstellung digerirt man am besten nach Gössmann (Ann. Chem. Pharm. XCIX. 376) flüssigen Storax bei höchstens 30° mit 5-6 Th. verdünnter Natronlauge, bis der Rückstand farblos geworden ist, sammelt diesen, wäscht und trocknet ihn und krystallisirt ihn aus ätherweingeistiger, mittelst Thierkohle entfärbter Lösung. Das Styracin bildet farblose, zu Büscheln vereinigte vierseitige Prismen oder sehr feine, kuglig gruppirte Nadeln von Wachshärte, geruch- und geschmacklos, vom specif. Gew. 1,085 bei 16°, bei 38-44° schmelzend und durch auf 180° erhitzten Wasserdampf unzersetzt destillirbar. Es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in kochendem Weingeist und in Aether. Weingeistiges Styracin wird durch überschüssige Natronlauge schon in der Kälte zu zimmtsaurem Natron und Zimmtalkohol oder Styron ($Ꞓ^9H^{10}Ɵ$) zersetzt. (Bonastre. Simon. Toel. Strecker. Scharling. Kopp).

Zersetzungen.

Reine oder fast reine Zimmtsäure geht bei der Destillation, wie oben erwähnt wurde, fast unzersetzt über. Dagegen zerfällt rohe aus Storax erhaltene Säure beim Destilliren in Styrol und Kohlensäure ($Ꞓ^9 H^8 Ɵ^2 = Ꞓ^8 H^8 + Ꞓ Ɵ^2$), und zwar um so vollständiger, je langsamer die Destillation geleitet wurde (1 Th. der Säure kann $\frac{1}{4}$-$\frac{1}{3}$ Th. reines Styrol liefern). (Howard). Auch beim Durchleiten von Zimmtsäuredämpfen durch ein mit Glasstücken gefülltes schwach rothglühendes Glasrohr erfolgt Zersetzung unter Bildung von Styrol (Hempel). Bei stärkerem Erhitzen der zimmtsauren Salze tritt in der Regel viel von dem mit dem Styrol isomeren Cinnamen auf. Werden sie mit überschüssigem Kalk oder Baryt destillirt, so bildet sich neben Cinnamen auch Benzol, und bei der trocknen Destillation von zimmtsaurem Kalk mit ameisensaurem Kalk entsteht nach Piria Zimmtaldehyd, $Ꞓ^9H^8Ɵ$ (s. dieses).

Zimmtschwefelsäure.

Beim Zusammentreffen von Zimmtsäure mit Schwefelsäureanhydrid oder beim Auflösen derselben in rauchender Schwefelsäure entsteht Zimmtschwefelsäure, $Ꞓ^9H^8Ɵ^2$, $SƟ^3$ (Marchand. Herzog). Diese kann aus ihrem Barium- oder Bleisalz in langen klinorhombischen, in Wasser leicht löslichen Säulen isolirt werden.

Nitrozimmtsäure.

Behandelt man Zimmtsäure mit conc. Salpetersäure mit der Vorsicht, dass die Temperatur sich nicht über 50-60° erhöht, so entsteht Nitrozimmtsäure, $Ꞓ^9 H^7 (N Ɵ^2) Ɵ^2$ (Mitscherlich). Dieselbe bildet kleine weisse, bei etwa 270° schmelzende, in etwas höherer Temperatur sich zersetzende, auch in kochendem Wasser und in kaltem Weingeist nur sehr wenig lösliche Krystalle. Bei stärkerem Erhitzen werden dagegen Benzoësäure und Nitrobenzoësäure gebildet (Mitscherlich). Beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure entsteht zuerst Bittermandelöl und dann Benzoësäure (Dumas und Péligot).

Die Oxydation der Zimmtsäure zu Bittermandelöl wird auch durch Erwärmen mit Braunstein und Schwefelsäure, durch Kochen mit Bleihyperoxyd und Wasser (Stenhouse), sowie durch Behandeln mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure (Simon) und mit Uebermangansäure (Kolbe und Lautemann) bewirkt.

Chlorzimmtsäure.

Chlorcinnamyl.

Zimmtsäureanhydrid.

Leitet man Chlor über trockne Zimmtsäure (Herzog) oder in eine erwärmte wässrige Lösung derselben (Stenhouse), so entsteht ein schweres chlorhaltiges Oel, das vermuthlich Monochlorstyrol, $\text{Ȼ}^{8}H^{7}Cl$, ist, nach Kopp zugleich auch Benzoësäure und Chlorbenzoësäure. Aehnliche Producte erhielt Stenhouse beim Kochen der Zimmtsäure mit Chlorkalklösung. Beim Einleiten von Chlor in eine kalte Lösung der Säure in conc. wässrigem kohlensaurem Natron will Kopp die von Toel (Ann. Chem. Pharm. LXX. 7) auch aus Chlorstyracin dargestellte und genauer untersuchte Chlorzimmtsäure, $\text{Ȼ}^{9}H^{7}Cl\Theta^{2}$, erhalten haben, während beim Erwärmen sich unter heftiger Reaction das oben erwähnte chlorhaltige Oel und Chlorbenzoësäure bilden sollen. Dagegen erhielt Glaser, wenn er die alkalische Zimmtsäurelösung während der Einwirkung des Chlors mit Eis abkühlte, durch directe Addition der Elemente des Unterchlorigsäurehydrats zu denjenigen der Zimmtsäure die krystallisirbare, von ihm als Phenylchlormilchsäure bezeichnete Säure $\text{Ȼ}^{9}H^{9}Cl\Theta^{3}$. — Behandelt man Zimmtsäure mit Fünffach-Chlorphosphor (Cahours) oder Dreifach-Chlorphosphor (Béchamp), so entsteht Chlorcinnamyl, $\text{Ȼ}^{9}H^{7}\Theta^{2}Cl$, während bei Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das Natriumsalz Zimmtsäureanhydrid, $\text{Ȼ}^{18}H^{14}\Theta^{3}$, gebildet wird. Ersteres ist ein bei 262° siedendes schweres Oel, das an feuchter Luft oder in Berührung mit Wasser rasch wieder in Zimmtsäure übergeht, letzteres ein weisses Krystallpulver, das sich mit Wasser nur sehr langsam in Zimmtsäure zurückverwandelt.

Hydrozimmtsäure.

Nach A. Schmitt absorbirt die Zimmtsäure sowohl in der Kälte als bei 100° reichlich Bromdampf unter Bildung von Zimmtsäuredibromid (Dibromcumoylsäure, Phenylbibrompropionsäure), $\text{Ȼ}^{9}H^{8}Br^{2}\Theta^{2}$. Bei Gegenwart von Wasser entsteht nach Erlenmeyer neben diesem Körper auch Monobromstyrol, $\text{Ȼ}^{8}H^{7}Br$, und wenn man die Bromdämpfe auf eine Lösung von Zimmtsäure in wässrigem kohlensaurem Natron wirken lässt, so wird neben Monobromstyrol und harzigen Producten nach Glaser Phenylbrommilchsäure, $\text{Ȼ}^{9}H^{9}Br\Theta^{3}$, erhalten. In letztere Säure verwandelt sich das Zimmtsäuredibromid auch beim Kochen mit Wasser (Erlenmeyer. Glaser), während es bei Behandlung mit Natriumamalgam in Hydrozimmtsäure (Cumoylsäure, Homotoluylsäure) $\text{Ȼ}^{9}H^{10}\Theta^{2}$, (s. unten) übergeführt wird (Schmitt), ein festes krystallisirbares Derivat der Zimmtsäure, welches auch direct aus dieser erzeugt werden kann, wenn man sie entweder mit Natriumamalgam und Wasser in Contact bringt (Erlenmeyer) oder längere Zeit mit conc. wässriger Jodwasserstoffsäure auf 100° erhitzt (Popoff) und welches sich durch Erwärmen mit Brom wieder in Zimmtsäure zurückverwandeln lässt (Glaser). — Bei anhaltendem Erhitzen von Zimmtsäure mit wässriger Brom- oder Chlorwasserstoffsäure auf 200° und darüber erhielt Swarts daraus Brom- resp. Chlorstyrol, während Erlenmeyer ein Zerfallen in Kohlensäure und den mit dem Styrol polymeren Kohlenwasserstoff Distyrol, $\text{Ȼ}^{16}H^{16}$, beobachtete.

Durch kochende Kalilauge wird die Zimmtsäure nicht verändert (Simon), aber beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt sie unter Wasserstoffentwicklung in Benzoësäure und Essigsäure (Chiozza. Kraut).

Wirkung und Verhalten im Organismus.

Bei Menschen bedingt Zimmtsäure in Dosen von 5-6 Gm. ausser kaum merklichem Kratzen im Halse keinerlei Störungen. Im Harn erscheint nach ihrem Genusse Hippursäure, vielleicht nach zuvoriger Oxydation der Zimmtsäure zu Benzoësäure (Erdmann und Marchand, Journ. pract. Chem. XXVI. 491), und zwar bei Herbi- und Carnivoren, und neben unveränderter Zimmtsäure (Mattschersky. Meissner und Shepard). Im Schweisse erscheint nicht Hippursäure; ob Zimmtsäure oder Benzoësäure, steht nicht fest (Schottin, Arch. physiol. Heilkd. 73. 1852).

Melilotsäure. Hydrocumarsäure. $C^9H^{10}O^3$. — Literat.: Zwenger und Bodenbender, Ann. Chem. Pharm. CXXVI. 257. — Zwenger, Ann. Chem. Pharm. Supplem. V. 100.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure findet sich nach Zwenger und Bodenbender im Steinklee, *Melilotus officinalis L.*, und zwar zum Theil in Verbindung mit Cumarin den Körper bildend, den man bis dahin für reines Cumarin gehalten hatte.

Darstellung.

Behandelt man die zur dünnflüssigen Extractconsistenz eingedampfte wässrige Abkochung des Steinklees so lange mit Aether, als dieser noch saure Reaction annimmt und kocht den Destillationsrückstand der vereinigten ätherischen Flüssigkeiten mit Wasser aus, so scheiden sich aus der wässrigen Flüssigkeit beim Erkalten wohlausgebildete Krystalle, oder bei grösserer Concentration krystallinisch erstarrende Oeltropfen von melilotsaurem Cumarin, $C^9H^6O^2$, $C^9H^{10}O^3$, ab (Näheres s. b. Cumarin), während in der Mutterlauge ausser Melilotsäure noch ein saures Oel bleibt. (Zwenger und Bodenbender). Zur Darstellung der Melilotsäure fällt man die wässrige Lösung des melilotsauren Cumarins oder auch direct die wässrige Abkochung des oben erwähnten Rückstandes der Aetherauszüge unter sorgfältiger Vermeidung eines lösend wirkenden Ueberschusses mit Bleiessig aus, wäscht den nach längerem Stehen abfiltrirten Niederschlag mit kaltem Wasser und kocht ihn dann so lange mit Wasser aus, als sich aus dem heissen Filtrat bei längerer Ruhe noch ein krystallinischer Niederschlag von melilotsaurem Blei absetzt. Dieses wird in Wasser suspendirt durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die frei gemachte Säure zu weiterer Reinigung nochmals mit Bleizucker gefällt. Auf's Neue aus dem Bleisalz abgeschieden, wird sie nach dem Eindampfen ihrer wässrigen Lösung endlich aus Weingeist oder heiss gesättigter wässriger Lösung krystallisirt (Zwenger).

Ausbeute.

Zwenger erhielt aus 100 Pfund des Krauts 3-4 Loth reiner Säure.

Bildung aus Cumarin.

Die Melilotsäure kann, wie Zwenger gefunden hat, auch künstlich durch Einwirkung von Natriumamalgam auf wässriges Cumarin erzeugt werden (Näheres bei Cumarin).

Eigenschaften.

Sie krystallisirt aus heiss gesättigter wässriger Lösung in farblosen zollgrossen spiessigen, dem Arragonit ähnlichen Krystallen, schmilzt bei 82°, erstarrt krystallinisch wieder, reagirt stark sauer, schmeckt adstringirend sauer, riecht honigartig aromatisch, in der Wärme an Steinklee erinnernd. Sie löst sich bei 18° in 20 Th., bei 40° in weniger als 1 Th. Wasser, auch sehr leicht in Weingeist und Aether. (Zwenger und Bodenbender).

Zusammensetzung.

Die Melilotsäure ist isomer mit der Phloretinsäure, Phenylmilchsäure und Tropasäure.

Verbindungen.

Die Melilotsäure ist eine starke Säure. Sie zersetzt die kohlensauren Salze mit Leichtigkeit und löst in der Wärme Eisen und Zink unter Entwicklung von Wasserstoff. Ihre Salze sind meistens leicht krystallisirbar und enthalten 1 At. Metall an Stelle von 1 At. Wasserstoff der Säure. Die der Alkalien und alkalischen Erden reagiren schwach alkalisch, das Ammoniumsalz und die Salze der schweren Metalle dagegen sauer. Letztere sind in kaltem Wasser schwer löslich und werden durch Doppelzersetzung erhalten. — Der Aethyläther der Melilotsäure, $Ꞓ^9H^9(Ꞓ^2H^5)Ɵ^3$, krystallisirt aus Aether in grossen monoklinoëdrischen, bei 34° schmelzenden, bei 273° unzersetzt siedenden Prismen. — Ueber melilotsaures Cumarin vergl. man Cumarin.

Zersetzungen.

Melilotsäureanhydrid.

Bei der trocknen Destillation zerfällt die Melilotsäure in Wasser und ölartiges Melilotsäureanhydrid, $Ꞓ^9H^8Ɵ^2$. Dieses erstarrt erst nach völliger Entwässerung durch Chlorcalcium krystallinisch und krystallisirt aus Weingeist in grossen harten, scheinbar rhombischen Tafeln, die kalt wie Cumarin, in der Wärme wie Zimmtöl und Nitrobenzol riechen, bei 25° schmelzen und bei 272° unzersetzt destilliren. In Weingeist und Aether löst es sich mit neutraler Reaction. In kaltem Wasser ist es unlöslich, bei raschem Kochen löst es sich theilweise als solches und wird beim Erkalten als milchige Trübung wieder abgeschieden, bei längerem Erwärmen mit Wasser wird es aber vollständig als Melilotsäure gelöst. Flüssiges Anhydrid geht auch an der Luft durch Wasseraufnahme allmälig in Melilotsäure über. Beim Auflösen des Anhydrids in concentrirtem wässrigem Ammoniak, oder auch bei Einwirkung des letzteren auf Melilotsäure-Aethyläther entsteht Melilotsäureamid, $Ꞓ^9H^{11}NƟ^2$, ein neutraler, in feinen langen Nadeln krystallisirender, in kaltem Wasser wenig, leicht in heissem Wasser, Weingeist und Aether löslicher, bei 70° schmelzender und in stärkerer Hitze in Ammoniak und Melilotsäureanhydrid zerfallender Körper, dessen wässrige Lösung sich mit Eisenchlorid indigblau färbt. — Die Salze der Melilotsäure schmelzen beim Erhitzen leicht, färben sich roth, dann violett und entwickeln Anhydrid; bei vollkommener Zersetzung in Glühhitze entsteht Phenol. — Bei Behandlung der Melilotsäure mit heisser concentrirter Salpetersäure entsteht neben Oxalsäure Dinitromelilotsäure, $Ꞓ^9H^8(NƟ^2)^2Ɵ^3$. Diese krystallisirt aus Weingeist in honig- bis schwefelgelben, bei 150° schmelzenden, grösstentheils unzersetzt flüchtigen, in kaltem Wasser schwer löslichen, organische Stoffe wie Pikrinsäure färbenden Prismen. Ihre Salze sind gelb oder roth und verpuffen beim Erhitzen. — Tröpfelt man Brom auf zerriebene Melilotsäure, so entsteht Dibrommelilotsäure, $Ꞓ^9H^8Br^2Ɵ^3$. Sie krystallisirt in feinen Nadeln, reagirt stark sauer, löst sich nicht in Wasser, aber in Weingeist und Aether, schmilzt bei 115° und ist ohne Zersetzung destillirbar. — Wird Melilotsäure mit

Melilotsäureamid.

Dinitromelilotsäure.

Dibrommelilotsäure.

Kalihydrat geschmolzen, so zerfällt sie in Salicylsäure und Essigsäure ($C^9H^{10}O^3 + 2H^2O = C^7H^6O^3 + C^2H^4O^2 + 4H$). (Zwenger).

Verhalten gegen Reagentien.

Löst man die Säure in wässrigem **Ammoniak**, so färbt sich die Lösung, auch bei Abschluss der Luft, allmälig indigblau und dann beim Erwärmen röthlich. Fügt man wässrige Säure tropfenweise zu verdünntem **Eisenchlorid**, so entsteht eine bläuliche Färbung, die nach und nach unter Bildung eines gelblichen Niederschlags wieder verschwindet. **Chlorkalk** färbt die Lösung gelb und in der Wärme roth. (Zwenger).

Kinogerbsäure. — Berzelius (Lehrb. Aufl. 6. III. 258) und Gerding (Arch. Pharm. (2) LXV. 283) halten die Gerbsäure des Kino, des freiwillig oder aus Einschnitten ausgeflossenen und eingetrockneten Saftes von *Pterocarpus erinaceus Lam.* (in Senegambien) und *Pt. Marsupium Mart.* (in Vorder- und Hinter-Indien) für eigenthümlich. Nach Gerding soll man zu ihrer Darstellung den wässrigen Kinoauszug mit heisser Hausenblaselösung fällen, den fleischfarbenen Niederschlag mit 95 proc. Weingeist auskochen und die rothe weingeistige Lösung im Vacuum oder in gelinder Wärme verdunsten. Es hinterbleibe dann die Kinogerbsäure als rothe durchsichtige gesprungene Masse, deren wässrige Lösung bei wochenlangem Stehen an der Luft unter Sauerstoffaufnahme einen amorphen rothen Niederschlag von **Kinoroth** absetze. Kinoroth.

Eissfeldt (Ann. Chem. XCII. 101) vermochte auf diesem Wege keine reine Kinogerbsäure zu erhalten und vermuthet, dass das Kino vielleicht Catechugerbsäure enthalte. Nach Hennig (Arch. Pharm. (2) LXXIII. 129) ist das nach Gerding's Vorschrift dargestellte Präparat in Wasser nur theilweise löslich, mithin ein Gemenge; er hält die Gerbsäure des Kino für identisch mit der Galläpfelgerbsäure.

Santalsäure. Santalin. $C^{15}H^{14}O^5$. (?) — Literat.: Pelletier, Journ. Phys. LXXIX. 268; Ann. Chim. Phys. (2) LI. 193; auch Ann. Chem. Pharm. VI. 48. — Bolley, Ann. Chem. Pharm. LXII. 150. — L. Meyer, Arch. Pharm. (2) LV. 285; LVI. 41. — Weyermann und Häffely, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 226. — H. Weidel, Wien. Akad. Ber. LX. 388.

Vorkommen u. Darstellung.

Zur Darstellung dieser zuerst von Pelletier aus dem rothen Santelholz, dem Holz von *Pterocarpus santalinus L. fil.*, dargestellten Säure zieht man nach L. Meyer das geraspelte Holz kalt mit Weingeist aus, kocht den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs wiederholt mit Wasser aus, nimmt ihn dann in 60-80 procent. Weingeist auf, fällt die Lösung mit weingeistigem Bleiacetat, wäscht den dunkelvioletten Niederschlag mit kochendem Weingeist und zerlegt ihn in Weingeist vertheilt mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure. Die blutrothe weingeistige Lösung hinterlässt nun beim Verdunsten Santalsäure, die man nach Weyermann und Häffely von Mineralbestandtheilen noch dadurch befreit, dass man ihre weingeistige Lösung nach Zusatz von etwas Salzsäure mit Wasser ausfällt und den Niederschlag aus Weingeist umkrystallisirt. — Nach

Weidel erhält man durch blosses Ausziehen des Holzes mit Aether und Verdunsten der Auszüge eine der Santalsäure gleichende Substanz.

Eigenschaften.

Die reine Santalsäure ist ein rothes, aus mikroskopischen Prismen bestehendes, geruch- und geschmackloses Pulver von saurer Reaction, das bei 104° schmilzt, in höherer Temperatur zersetzt wird, in Wasser völlig unlöslich ist, aber von Aether mit gelber, und von 80procentigem und absolutem Weingeist in jedem Verhältniss mit blutrother Farbe gelöst wird (Meyer). Sie löst sich ferner leicht in Essigsäure und ist daraus durch Wasser wieder fällbar. Von den ätherischen Oelen wirken nur einige lösend. Von wässrigen Alkalien und wässrigem Ammoniak wird sie leicht gelöst.

Salze.

Die Santalsäure neutralisirt die Basen unter Bildung unkrystallisirbarer und mit Ausnahme des leicht löslichen Kalium- und Natriumsalzes in Wasser schwer löslicher oder unlöslicher Salze. Beim Kochen ihrer Lösungen mit den Oxyden der schweren Metalle entstehen rothe Lacke, denen kochender Weingeist die Säure nicht entzieht (Meyer). Weidel vermuthet, dass seine rothe Substanz, die einen grünen metallischen Reflex zeigte und in Weingeist sich nur schwer löste, nicht ganz identisch mit Meyer's Santalin sei, letzteres etwa die Elemente des Wassers mehr enthalte. Er berechnet für seinen Körper die Formel $\mathrm{C^{14}H^{12}O^{4}}$.

Vorkommen u. Darstellung.

Santal. $\mathrm{C^{8}H^{6}O^{3}}$. — Diesen Körper, der nach seinem chemischen Character zu den schwachen Säuren gezählt werden muss, erhielt H. Weidel (Wien. Akad. Ber. LX. 388; auch Chem. Centralbl. 1870. 59) aus dem Santelholz, indem er dasselbe mit kalihaltigem Wasser auskochte, die tiefrothe Abkochung mit Salzsäure fällte, den voluminösen ziegelrothen Niederschlag nach dem Waschen und Trocknen mit kaltem Aether auszog, die feuerrothe Lösung verdunstete und den mit Weingeist verdünnten Rückstand der Krystallisation überliess. Es schossen dann Krystalle an, die nach dem Abspülen mit verdünntem Weingeist und nach wiederholtem Umkrystallisiren aus heissem Weingeist völlig farblos waren. 1 Pfund des Holzes lieferte etwa 1,5 Grm. davon.

Eigenschaften.

Es sind geruch- und geschmacklose, neutral reagirende Blätter und Tafeln, die der Benzoësäure gleichen, sich nicht in Wasser und auch in kochendem Weingeist nur schwer lösen, in Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Benzol ganz unlöslich, schwer löslich in wässrigem Ammoniak, Kalkwasser und wässrigen kohlensauren Alkalien, dagegen leicht löslich in verdünnten kaustischen Alkalien sind. Die alkalischen Lösungen sind anfangs lichtgelb, werden an der Luft jedoch schnell roth, dann grün und endlich missfarbig. Chlorcalcium und Chlorbarium erzeugen darin anfangs farblose, aber sehr rasch sich färbende Niederschläge. Conc. Schwefelsäure löst das Santal mit citronengelber, Salpetersäure mit olivengrüner Farbe. Die weingeistige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelroth. Beim Schmelzen mit Kali entsteht Protocatechusäure neben Kohlensäure.

Das Santal ist isomer mit dem Piperonal.

Anhang.

Meyer's indifferente Santalstoffe.

L. Meyer (Literat. s. Santalsäure) hat neben der Santalsäure noch fünf andere Körper als eigenthümliche Bestandtheile des Santelholzes beschrieben, nämlich Santaloxyd, Santalid, Santaloid, Santalidid und Santaloidid. Da alle diese Stoffe im unkrystallinischen und wahrscheinlich unreinen Zustande erhalten wurden, so verweisen wir bezüglich ihrer auf die oben citirte Originalabhandlung.

Inosit. $C^6H^{12}O^6$. — Literat.: Scherer, Ann. Chem. Pharm. LXXIII. 322; LXXXI. 375. — Cloetta, Ann. Chem. Pharm. XCIX. 289. — Vohl, Ann. Chem. Pharm. XCIX. 125; CI. 50; CV. 330. — Marmé, Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 222.

Entdeckung u. Vorkommen.

Der von Scherer im Herzmuskel entdeckte, dann von Cloetta und Müller in Lunge, Leber, Milz, Nieren und Gehirn des Ochsen, ferner in den menschlichen Nieren und im Harn bei gewissen pathologischen Zuständen, und von Limpricht in der Fleischflüssigkeit des Pferdes aufgefundene Inosit ist allem Anschein nach ein auch in der Pflanzenwelt ziemlich verbreiteter Körper. Zuerst constatirte Vohl sein Vorkommen in den grünen Bohnen von *Phaseolus vulgaris L.* (Vohl selbst hatte ihn anfangs für eigenthümlich gehalten und als Phaseomannit, Simon schon früher als Phaseolin und Reinsch neuerdings (N. Jahrb. Pharm. XXI. 77) als Phaseolit bezeichnet), später hat ihn dann Marmé in den unreifen Schoten und Samen der Gartenerbse, *Pisum sativum L.*, in den unreifen Fruchten der Linse, *Lathyrus lens K.* und der Acacie, *Robinia pseudacacia L.*, in den Köpfen von *Brassica oleracea capitata L.*, im Kraut von *Digitalis purpurea L.*, in den Blättern und Stengeln von *Taraxacum officinale W.*, in den Sprossen der Kartoffeln, im Kraut und den unreifen Beeren des Spargels, in den Pilzen *Lactarius piperatus L.* und *Clavaria crocea P.* und Gintl (Chem. Centralbl. 1869. 230) in den Blättern der Esche, *Fraxinus excelsior L.*, nachgewiesen.

Darstellung aus Pflanzen.

Zur Darstellung aus grünen Bohnen hängt Vohl dieselben im zerschnittenen Zustande in einem Presssacke in heissen Wasserdampf oder in kochendes Wasser, presst sie dann aus, verdunstet die Pressflüssigkeit zum Syrup und versetzt sie mit Weingeist bis zur bleibenden Trübung. Es krystallisirt alsdann der Inosit bei längerem Stehen heraus und wird durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser mit Hülfe von Thierkohle gereinigt. Die Ausbeute beträgt $^3/_4$ % vom Gewicht der Bohnen. —

Marmé reinigt die wässrigen Auszüge der betreffenden Pflanzentheile durch Ausfällen mit Bleizucker, dem er bisweilen eine Ausfällung mit Gerbsäure vorhergehen oder eine Behandlung mit Kalkmilch oder mit Thierkohle nachfolgen lässt, und fällt sie dann mit Bleiessig unter Zusatz von Ammoniak. Der den Inosit enthaltende gut ausgewaschene Bleiniederschlag wird unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das stark eingedampfte Filtrat mit 2 Vol. Weingeist, wenn nöthig auch noch mit etwas Aether versetzt. Nach einigen Tagen schiesst dann der Inosit in blumenkohlähnlichen Krystallen an, oder es giebt wenigstens die Flüssigkeit die weiter unten anzuführende characteristische Salpetersäure-Chlorcalcium-Reaction.

Eigenschaften. Der Inosit krystallisirt in farblosen langen, dem Gyps ähnlichen Tafeln oder in blumenkohlartigen Aggregaten mit 2 At. Krystallwasser ($2\,H^2\Theta$), die in trockner Luft oder bei 100° zu einer weissen undurchsichtigen Masse verwittern. Unter 0° scheiden sich nach Vohl auch aus einer conc. wässrigen Lösung wasserfreie undurchsichtige Krystalle ab. Der entwässerte Inosit schmilzt erst über 210° zu einer farblosen Flüssigkeit, die bei raschem Erkalten krystallinisch, bei langsamem amorph erstarrt. Das specif. Gewicht des wasserhaltigen Inosits ist 1,1154 bei 5° (Vohl). Er schmeckt rein süss. Er löst sich nach Vohl in 6 Th. Wasser von 19°, nach Cloetta in $6\frac{1}{2}$ Th. von 24°. Von wässrigem Weingeist wird er in der Kälte nur wenig, reichlicher beim Kochen gelöst; in absolutem Weingeist und Aether ist er unlöslich. Die Lösungen besitzen kein Rotationsvermögen.

Verbindungen. Inosit fällt neutrales essigsaures Blei nicht. Für den durch Bleiessig in Inositlösungen bewirkten gallertartigen, zu einer gelben zerreiblichen Masse austrocknenden Niederschlag berechnet Kraut (Gmelin's Handbuch. VII. 783) aus Cloetta's Analysen die Formel $\text{Є}^6H^{11}Pb\Theta^6,\ Pb^4\Theta^2$.

Zersetzungen. Ueber seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt wird der Inosit zerstört. Bei raschem Erhitzen an der Luft verbrennt er unter Verbreitung des Geruchs nach verbrennendem Zucker. — Löst man wasserfreien Inosit in kalter Salpetersäure von 1,52 spec. Gew. und fällt die Lösung durch conc. Schwefelsäure, so

Nitroinosit. scheidet sich Nitroinosit, $\text{Є}^6H^6(N\Theta^2)^6\Theta^6$, ab, der aus kochendem Weingeist in farblosen, in Wasser unlöslichen Rhomboëdern krystallisirt und unter dem Hammer detonirt. Beim Erwärmen des Inosits mit verdünnterer Salpetersäure entsteht Oxalsäure (Vohl). — Durch Kochen mit verdünnten Säuren oder wässrigen Alkalien wird der Inosit nicht angegriffen. Er reducirt alkalische Kupferoxydlösung nicht und ist der weinigen Gährung unfähig. Dagegen geräth er in Berührung mit faulenden animalischen Materien und Kreide in Milch- und Buttersäure-Gährung (Scherer. Vohl).

Erkennung. Verdunstet man nach Scherer Inosit mit Salpetersäure vorsichtig bis fast zur Trockne, befeuchtet den Rückstand mit etwas Ammoniak und Chlorcalciumlösung und verdunstet wieder, so hinterbleibt eine rosarothe Masse. Noch

½ Milligrm. Inosit soll auf diese Weise zu erkennen sein. — Zur Nachweisung des Inosits im Harn fällt Gallois (Zeitschr. analyt. Chem. IV. 264) denselben erst mit Bleizucker, dann mit Bleiessig aus, zersetzt den letzteren Niederschlag unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat und erwärmt den Rückstand mit ganz wenig salpetersaurem Quecksilberoxyd, wodurch bei Anwesenheit von Inosit vorübergehend rosenrothe Färbung hervorgerufen wird.

Nachweisung im Harn.

Asparagin. $C^4H^8N^2O^3$. — Literat.: Vauquelin und Robiquet, Ann. Chim. LVII. 88. — Robiquet, Ann. Chim. LXXII. 143. — Bacon, Ann. Chim. Phys. (2) XXXIV. 202. — Plisson, Ann. Chim. Phys. (2) XXXV. 175; XXXVII. 81. — Plisson und Henry, Ann. Chim. Phys. (2) XLV. 304. — Boutron-Charlard und Pelouze, Ann. Chim. Phys. (2) LII. 90. — Regimbeau, Journ. Pharm. (2) XX. 631; XXI. 665. — Liebig, Poggend. Annal. XXXI. 220. — Biltz, Ann. Chem. Pharm. XII. 54. — Piria, Ann. Chim. Phys. (3) XXII. 160. — Dessaignes und Chautard, Journ. Pharm. (3) XIII. 245. — Dessaignes, Journ. Pharm. (3) XXV. 28; Compt. rend. XXX. 324; XXXI. 432; Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 143. — Boussingault, Compt. rend. LVIII. 881. 917. — Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3) XXXI. 70; XXXIV. 30; XXXVIII. 457. — Hlasiwetz, Wien. Akad. Ber. XIII. 526. — Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CXXV. 291.

Entdeckung.

Dieser ziemlich verbreitete Körper wurde 1805 von Vauquelin und Robiquet in den Spargeln, den Schösslingen von *Asparagus officinalis L.*, entdeckt. Später stellte Caventou ein „Agedoïl" aus der Süssholzwurzel und Bacon ein „Althäin" aus der Eibischwurzel dar, von denen dann Plisson zeigte, dass beide mit dem Asparagin identisch seien. Seitdem ist das Asparagin noch in zahlreichen anderen Pflanzen aufgefunden worden.

Vorkommen.

Es wurde bis jetzt in folgenden Pflanzen nachgewiesen: in etwas grösserer Menge noch als in *Asparagus officinalis* von Regimbeau in den Sprossen von *Asparagus acutifolius L.;* von Walz in Kraut und Wurzeln von *Convallaria majalis L., C. multiflora L.* und *Paris quadrifolia L.* (Fam. Smilaceae); von Link in *Ornithogalum caudatum Ait.* (Fam. Asphodeleae); von Caventou in der Wurzel von *Glycyrrhiza glabra L.*; von Hlasiwetz in reichlicher Menge in der Wurzel von *Robinia pseudacacia L.;* von Dessaignes und Chautard in den im Dunkeln in feuchten Kellern gewachsenen Stengeln von *Lathyrus odoratus L.*, *Lathyrus latifolius L.*, *Spartium junceum L.* und *Colutea arborescens L.*, so wie in den an gleichen Orten entwickelten Keimen der Samen von *Pisum sativum L.*, *Ervum Lens L.*, *Phaseolus vulgaris L.*, *Vicia Faba L.* und *V. sativa L.*, *Cytisus Laburnum L.*, *Trifolium pratense L.* und *Hedysarum Onobrychis L.* (Fam. Papilionaceae); in den Wurzeln von *Althaea officinalis L.* (Fam. Malvaceae); von Blondeau und Plisson in den Wurzeln von *Symphytum officinale L.* (Fam. Boragineae); von Vauquelin und von Hirsch in den Knollen von *Solanum tuberosum L.;* von Biltz in den Blättern von *Atropa Belladonna L.* (Fam. Solanaceae); von Aubergier im Milchsafte von *Lactuca sativa L.;* von Gorup-Besanez in den Wurzeln von *Scorzonera hispanica L.* (Fam. Synanthereae); von Dessaignes in kleiner Menge in den Kastanien, den Samen von *Castanea* *vesca Gärtn.* (Fam. Cupuliferae); von **Leroy** in den Sprossen des Hopfens, *Humulus Lupulus L.* (Fam. Urticeae); von **Dubrunfaut** und von **Scheibler** im Saft der Runkelrübe, *Beta vulgaris L.* (Fam. Chenopodeae); von **Luca** und **Ubaldini** in den Wurzelknollen von *Stigmatophyllon jatrophaefolium* (Fam. Malpighiaceae); von **Lermer** in den Gerstenmalzkeimen; auch ist **Semmola's** Cynodin aus *Cynodon Dactylon Pers.* (Fam. Gramineae) wahrscheinlich Asparagin gewesen. Dass die jungen Pflänzchen der oben angeführten Papilionaceae nur dann Asparagin enthalten, wenn sie im Dunkeln gezogen wurden, was **Piria** bezüglich der Wicke in Abrede stellte, hat **Pasteur** bestätigt. Nach **Boussingault** ist das Asparagin ein constantes Erzeugniss der im Dunkeln wachsenden Pflanzen, was wohl noch weiterer Bestätigung bedarf.

Ausbeute.

Ueber den Gehalt der Spargel an Asparagin liegen keine Angaben vor. Eibischwurzeln liefern nach **Plisson** und **Henry** 2 % davon, aus Süssholzwurzeln erhielt **Plisson** 0.8 %. **Piria** gewann aus 100 Th. Wickenkeimen 1,5 und aus 100 Th. Saubohnenkeimen 1,4 % Asparagin. **Dessaignes** und **Chautard** erhielten aus 1 Liter Saft von Wickenkeimen 9-40 Grm., aus 1 Liter Saft von Erbsenkeimen 8-9 Grm. und aus der gleichen Menge des Safts von Bohnenschösslingen 14 Grm., während **Pasteur** aus 1 Liter Wickenkeimsaft nur 5 bis 6 Grm. Asparagin herzustellen vermochte. **Gorup-Besanez** lieferten 2 Pfund der frischen Wurzeln von *Scorzonera hispanica* bei Anwendung der Dialyse 6 Grm. Asparagin, **Gintl** 50 Pfund Eschenblätter 10 Grm.

Darstellung:

Die Darstellung des Asparagins ist eine sehr einfache Operation. Es krystallisirt aus den ausgepressten und gereinigten Pflanzensäften oder den kalt bereiteten wässrigen Auszügen der Pflanzentheile, wenn dieselben bis zur Consistenz eines dünnen Syrups eingedunstet wurden, bei längerem Stehen heraus und kann durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser mit Zuhülfenahme von Thierkohle leicht rein erhalten werden.

aus Spargeln;

Bei der Verarbeitung von **Spargeln** empfiehlt **Regimbeau**, um den die Krystallisation des Asparagins erschwerenden Schleim zu zerstören, sie in feuchte Leinwand eingewickelt, 4-8 Tage liegen zu lassen, bis sie einen unangenehmen Geruch zu zeigen anfangen, und sie erst dann unter Wasserzusatz zu zerstossen und auszupressen.

aus Eibischwurzeln;

Zur Extraction von **Eibischwurzeln**, welche **Regimbeau** nicht zu zerkleinern anräth, wird von **Boutron-Charlard** und **Pelouze** und anderen Experimentatoren, um keinen zu schleimigen Auszug zu erhalten, möglichst kaltes Wasser (von 1-7°) als Extractionsmittel vorgeschrieben. Nach **A. Buchner** (Zeitschrift Chem. 1862. 117) soll die Darstellung durch Dialyse des Auszuges sehr erleichtert werden.

aus Wicken.

Am vortheilhaftesten erscheint die Darstellung aus den Keimen von **Wicken und anderen Papilionaceen**. Man lässt nach **Piria** die Wicken im Keller auf feuchter Gartenerde oder feuchtem Sand keimen, bis die Pflänzchen eine Höhe von 0,6-0,7 Meter erreicht haben, presst sie dann aus, wobei man etwa $^3/_4$ ihres Gewichts an Saft erhält, kocht diesen auf, um das Eiweiss zu coaguliren, colirt, verdunstet im Wasserbade bis zur dünnen Syrupsconsistenz und überlässt der Krystallisation.

Eigenschaften.

Das Asparagin krystallisirt in wasserhellen durchsichtigen Säulen des orthorhombischen Systems mit 1 At. H^2O. Die Krystalle sind hart, spröde, knirschen zwischen den Zähnen, zeigen keinen Geruch, nur geringen ekelerregenden Geschmack und schwach saure Reaction. Sie sind luftbeständig und verlieren das Krystallwasser erst bei 100°, wobei sie erweichen und milchweiss werden. Sie lösen sich in 58 Th. Wasser von 13° (Henry und Plisson) und in 4,44 Th. kochendem (Biltz). In kaltem absolutem Weingeist sind sie unlöslich (Henry und Plisson), von 98procent. Weingeist erfordern sie bei Siedhitze 700 Th., von 60procent. kalt 500 Th. und kochend 40 Th. zur Lösung (Biltz). Aether, flüchtige und fette Oele lösen nicht. Dagegen lösen nach Pasteur wässrige Mineralsäuren, Alkalien und Ammoniak das Asparagin in reichlicher Menge und scheiden es beim Neutralisiren (vorausgesetzt, dass die Lösungen nicht zu lange gestanden sind und Asparagsäure gebildet ist) unverändert wieder ab. Die wässrige oder alkalische Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links, die angesäuerte nach rechts. Für die salpetersaure Lösung ist $[\alpha]j =$ 35-38,8°, für die citronensaure nur 12,5° (Pasteur).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Asparagins wurde zuerst von Liebig richtig ermittelt. Piria hielt es für identisch mit dem gleich zusammengesetzten Malamid, dem Amid der Aepfelsäure, was indess von Pasteur und Kolbe (Ann. Chem. Pharm. CXXI. 232) widerlegt wurde. Beide unterscheiden sich nach Letzterem durch die verschiedene Stellung der Amidatome.

Verbindungen.

Das Asparagin geht nach Art der Amide sowohl mit Säuren als mit Basen lose Verbindungen ein. Dessaignes (zum Theil in Verbindung mit Chautard) erhielt durch vorsichtiges Verdunsten der Lösungen des Asparagins in aequivalenten Mengen der betreffenden mit Wasser verdünnten Säuren salzsaures ($C^4H^8N^2\Theta^3$, HCl), oxalsaures ($C^4H^8N^2\Theta^3$, $C^2H^2\Theta^4$) und salpetersaures Asparagin im krystallisirten Zustande und ebenso durch Verdunsten von Auflösungen verschiedener Metallbasen in wässrigem Asparagin eine Anzahl theils amorpher, theils krystallisirter Verbindungen beider, z. B. $C^4H^7CaN^2\Theta^3$, $C^4H^7ZnN^2\Theta^3$, $C^4H^7CdN^2\Theta^3$, $C^4H^7CuN^2\Theta^3$, $C^4H^7AgN^2\Theta^3$. Auch Verbindungen des Asparagins mit Salzen sind von Dessaignes dargestellt worden, nämlich $C^4H^8N^2\Theta^3$, 2 $NAg\Theta^3$ und $C^4H^8N^2\Theta^3$, 4 HgCl, beide beim Verdunsten der wässrigen Auflösungen ihrer Componenten in feinen Nadeln krystallisirend.

Zersetzungen.

Wird das Asparagin bis auf etwa 200° erhitzt, so bräunt es sich, entwickelt etwas Ammoniak und verwandelt sich in eine braune, bitter schmeckende Substanz; in höherer Temperatur tritt vollständige Zerstörung ein. Auch bei lange fortgesetztem Kochen seiner wässrigen Lösung wird es zersetzt, indem unter Aufnahme von Wasser asparaginsaures Ammonium gebildet wird. Rascher wird die nach der Gleichung: $C^4H^8N^2\Theta^3 + H^2\Theta = C^4H^7N\Theta^4 + NH^3$ erfolgende Umwandlung in Asparaginsäure durch Kochen mit wässrigen stärkeren Säuren und noch leichter durch Kochen mit wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden oder durch Schmelzen mit Kalihydrat bewirkt.

Asparaginsäure.

Die Asparaginsäure, $C^4H^7N\Theta^4$, isomer mit der von der Aepfelsäure derivirenden Malaminsäure, bildet kleine perl- oder seideglänzende rhombische Blättchen, seltener sehr kleine sechsseitige Prismen, ohne Geruch und von schwach säuerlichem Geschmack. Sie löst sich in 364 Th. Wasser von 11°, viel leichter in kochendem Wasser, schwieriger in wässrigem und gar nicht in absolutem Weingeist (Pasteur). Sie ist eine zweibasische Säure, geht aber auch mit den Mineralsäuren krystallisirbare Verbindungen ein (Dessaignes). — Reine Salpetersäure oxydirt das Asparagin nicht, enthält dieselbe jedoch Untersalpetersäure, so zersetzt sie es schon in der Kälte in Aepfelsäure, Stickstoff und Wasser. Diese Zersetzung erfolgt nach der Gleichung: $2\,C^4H^8N^2\Theta^3 + 3\,N\Theta^2 = 2\,C^4H^6\Theta^5 + 7\,N + 2\,H^2\Theta$ und wird am besten in der Weise bewerkstelligt, dass man Stickoxydgas durch eine Auflösung von Asparagin in der vierfachen Menge Salpetersäure von 1,2 specif. Gew. leitet. (Piria). — Beim Aufbewahren verändert sich eine wässrige Lösung von reinem Asparagin nicht, aber unreines geräth nach Piria bald in Gährung, wobei erst Asparaginsäure, dann Bernsteinsäure gebildet wird. Die nämliche Zersetzung erleidet auch das reine Asparagin, wenn seine Lösung mit frischem Wickensaft, oder mit einem Ferment wie Bierhefe oder Caseïn versetzt wird ($C^4H^8N^2\Theta^3 + H^2\Theta + 2\,H = C^4H^6\Theta^4 + 2\,NH^3$).

Wirkung und Anwendung.

Ueber die physiologische und therapeutische Wirkung des Asparagins ist wenig Zuverlässiges bekannt. Die ihm vindicirte diuretische und (bei grösseren Dosen) emetische Wirkung ist weniger aus Versuchen mit dem reinen Stoffe, als aus den mit verschiedenen Präparaten der *Turiones Asparagi*, namentlich dem *Syrupus turionum Asparagi*, von verschiedenen Französischen Aerzten (Broussais, Audouard, Andral, Fouquier) gemachten Beobachtungen am Krankenbette abstrahirt, welche Präparate nach Art des Fingerhuts, jedoch schwächer, auf die Herzbewegung wirken, aber die Magenschleimhaut minder irritiren sollten. Dendrick (New-Orleans med. Journ. XI. 2. 193; Gaz. hebd. 52. Dec. 1854) beobachtete bei sich nach 0,15 Gm. in Wasser gelösten Asparagins Supraorbitalkopfschmerz von kurzer Dauer, Gefühl von Fülle in den Augäpfeln, allgemeine Abgeschlagenheit und Schwankungen des Pulses, der dabei um wenige Schläge sank; ausgesprochener war das Sinken nach 0,25 (in $^3/_4$ Stunden um 12 Schläge) und 0,4 Grm. (um 18 Schläge, $^1/_2$ Stunde anhaltend), bei welchen Versuchen starke Mattigkeit, aber weder Magenschmerzen noch sichtbar vermehrte Diurese statthatten. Von W. Jacobi und Falck (Deutsche Klin. 3. 1858) mit je 0,4 und 1,0 Gm. an sich angestellte Versuche machen es indessen sehr zweifelhaft, ob Asparagin zur Gruppe des Digitalins gehört, indem das Herabgehen des Pulses nur ein sehr unbedeutendes war, das auch durch andere Momente seine Erklärung finden konnte, anderweitige Effecte aber gar nicht hervortraten. Im Urin konnte Lehmann das Asparagin nicht wiederfinden. — Gegen Herzkrankheiten und Wassersuchten gab Zigarelli (Reil, Mat. med. p. 51) Asparagin zu 0,3-0,6 Gm. pro dosi. Aschenbrenner hält einen Syrupus Asparagini für die passendste Form.

Scoparin. $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{22}\Theta^{10}$. — Literat.: Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LXXVIII. 15. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 190.

Wurde 1851 zugleich mit dem Sparteïn (s. S. 63) von Stenhouse in *Spartium Scoparium L.* aufgefunden. Zur Darstellung verdampft man den durch 6-8stündiges Auskochen der Pflanze hergestellten wässrigen Auszug auf ein geringes Volumen, wäscht die nach 24stündiger Ruhe gebildete Gallerte, die Scoparin, Blattgrün und wenig Sparteïn enthält, mit wenig kaltem Wasser, löst sie dann in schwach mit Salzsäure angesäuertem kochenden Wasser, filtrirt und behandelt die beim Erkalten wieder entstehende Gallerte nach vorgängigem Trocknen im Wasserbade noch einmal in gleicher Weise. Wird das so vom Blattgrün befreite gallertartige Scoparin aus kalter ammoniakalischer Lösung durch Salzsäure ausgefällt und die nun erhaltene festere Gallerte in kochendem Wasser oder Weingeist gelöst, so scheidet sich bei langsamem Erkalten neben gallertartigem auch krystallisirtes Scoparin ab. (Stenhouse).

Das gallertartige Scoparin bildet nach dem Trocknen eine blassgelbe spröde amorphe Masse, das krystallisirte blassgelbe Sterne. Es löst sich wenig in kaltem, reichlicher in heissem Wasser mit grünlich blassgelber Farbe, sehr leicht und mit sattgelbgrüner Farbe in wässrigem Ammoniak und ätzenden und kohlensauren Alkalien. Auch in Weingeist ist es löslich. In seiner wässrigen Lösung erzeugen neutrales und basisches Bleiacetat einen grüngelben flockigen Niederschlag, Quecksilber- und Silbersalze fällen sie nicht (Stenhouse). — In der Hitze wird das Scoparin zersetzt. Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert es nach Hlasiwetz als Endproducte der Zersetzung Phloroglucin und Protocatechusäure, vielleicht nach der Gleichung: $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{22}\Theta^{10} + 4\,\Theta = \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{6}\Theta^{3} + 2\,\mathrm{C}^{7}\mathrm{H}^{6}\Theta^{4} + \mathrm{C}\Theta^{2} + \mathrm{H}^{2}\Theta$.

Wirkung. Nach Stenhouse ist das Scoparin nach Versuchen an Menschen und Thieren das diuretische Princip des in Grossbritannien bei Wassersucht sehr geschätzten Besenginsters und bedingt beim Erwachsenen in 12 Stunden zu 0,3 bis 0,35 Gm. Abscheidung der doppelten Harnmenge. Schroff fand Merck'sches Scoparin zu 0,1 und 0,3 Gm. wirkungslos, zu 0,6 Bauchschmerzen und Kollern verursachend.

Ononin. $\mathrm{C}^{30}\mathrm{H}^{34}\Theta^{13}$. — Literat.: Reinsch, Repert. Pharm. LXXVI. 12; LXXVIII. 18. — Hlasiwetz, Journ. pract. Chem. LXV. 419; auch Chem. Centr. 1855. 449 u. 470.

Entdeckung u. Vorkommen. Dieses Glucosid wurde von Reinsch in der als Diureticum geschätzten Wurzel von *Ononis spinosa L.* entdeckt, von Hlasiwetz ausführlicher untersucht.

Darstellung. Zur Darstellung empfiehlt sich das von Hlasiwetz angegebene Verfahren. Man fällt die wässrige Abkochung der Wurzel mit neutralem Bleiacetat aus und behandelt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff. Das ausfallende Schwefelblei reisst alles Ononin mit nieder, das, dem getrockneten Niederschlage durch 3-4 maliges Auskochen mit Weingeist entzogen, beim Verdunsten der Lösung in gelben Krümeln zurückbleibt und durch Umkrystallisiren aus mittelst Thierkohle entfärbter weingeistiger Lösung rein erhalten wird.

Eigenschaften. Das Ononin bildet mikroskopische farblose vierseitige Prismen und Blättchen, ohne Geruch und Geschmack, bei 235° unter geringer Zersetzung schmelzend und krystallinisch wieder erstarrend. Es löst sich nicht in kaltem und nur wenig in kochendem Wasser, daraus beim Erkalten krystallisirend. Starker Weingeist löst es erst nach längerem Kochen und Aether fast gar nicht (Hlasiwetz).

Zusammensetzung. Hlasiwetz gab die Formel $C^{62}H^{34}O^{27}$. Die oben angeführte Formel ist von Limpricht aufgestellt und auch von Kraut in Gmelin's Handbuch acceptirt worden.

Zersetzungen. Das Ononin wird in stärkerer Hitze zersetzt. Von conc. Schwefelsäure wird es mit rothgelber, später kirschroth werdender Farbe gelöst, die auf Zusatz von Braunstein in Carminroth übergeht (Reinsch). Conc. Salpetersäure löst es mit gelber Farbe unter Bildung von Oxalsäure (Hlasiwetz). — Beim Kochen mit wässriger Salzsäure oder verdünnter **Formonetin.** Schwefelsäure zerfällt es in Glucose und Formonetin. ($\text{Ȼ}^{30}H^{34}\text{Ɵ}^{13} = \text{Ȼ}^{6}H^{12}\text{Ɵ}^{6} + \text{Ȼ}^{24}H^{20}\text{Ɵ}^{6} + H^{2}\text{Ɵ}$, oder nach Hlasiwetz: $C^{62}H^{34}O^{27} = C^{12}H^{12}O^{12} + C^{50}H^{20}O^{13} + 2\,HO$). Dabei erstarrt die Flüssigkeit zu einem blassvioletten flockig-krystallinischen Brei, indem das Formonetin, $\text{Ȼ}^{24}H^{20}\text{Ɵ}^{6}$ ($C^{50}H^{20}O^{13}$ nach Hlasiwetz) sich krystallinisch ausscheidet. Durch Waschen mit kaltem Wasser und Umkrystallisiren aus starkem Weingeist, oder besser durch Auflösen in wässrigem Ammoniak, nicht ganz vollständiges Wiederausfällen mit Ammoniak (wobei der Farbstoff gelöst bleibt) und Krystallisiren aus Weingeist wird es rein erhalten. Es bildet kleine geschmacklose, in Wasser und Aether unlösliche, in kochendem Weingeist gut sich lösende Krystalle, die sich mit conc. Schwefelsäure schön violett färben und beim Kochen mit wässrigen Alkalien oder Baryt in Ononetin (s. unten) und Ameisensäure zerfallen ($\text{Ȼ}^{24}H^{20}\text{Ɵ}^{6} + 2\,H^{2}\text{Ɵ} = \text{Ȼ}^{23}H^{22}\text{Ɵ}^{6} + \text{Ȼ}H^{2}\text{Ɵ}^{2}$, oder nach Hlasiwetz: $C^{50}H^{20}O^{13} + 4\,HO = C^{48}H^{22}O^{13} + C^{2}H^{2}O^{4}$). (Hlasiwetz). — Wird das Ononin längere Zeit hindurch mit Barytwasser (oder wässrigem Kali) gekocht, so löst es sich mit gelber Farbe **Onospin.** unter Zersetzung in Onospin und Ameisensäure. $\text{Ȼ}^{30}H^{34}\text{Ɵ}^{13} + H^{2}\text{Ɵ} = \text{Ȼ}^{29}H^{34}\text{Ɵ}^{12} + \text{Ȼ}H^{2}\text{Ɵ}^{2}$, oder nach Hlasiwetz: $C^{62}H^{34}O^{27} + 2\,HO = C^{60}H^{34}O^{25} + C^{2}H^{2}O^{4}$). Um das Onospin, $\text{Ȼ}^{29}H^{34}\text{Ɵ}^{12}$ ($C^{60}H^{34}O^{25}$ nach Hlasiwetz) rein zu erhalten, leitet man in die abgekühlte gelbe Flüssigkeit, die es als Onospin-Baryt in Lösung enthält, Kohlensäure, wäscht den entstandenen aus Onospin bestehenden Niederschlag mit etwas kaltem Wasser und kocht ihn dann noch feucht wiederholt mit Wasser aus. Die heiss filtrirten Auszüge scheiden beim Erkalten das Onospin krystallisirt aus. Die farblosen mikroskopischen Krystalle desselben trocknen zu einer glänzenden Masse zusammen. Es ist fast geschmacklos, schmilzt bei 162°, amorph wieder erstarrend und nun bitterlich adstringirenden Geschmack zeigend, löst sich in kochendem Wasser nach allen Verhältnissen, leicht auch in Weingeist, kaum in Aether. Auch von wässrigen Alkalien und Ammoniak wird es leicht gelöst und daraus durch Säuren wieder abgeschieden. In höherer Temperatur wird es zerstört. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren zerfällt es in Ononetin und Glucose ($Є^{29}H^{31}Θ^{12} = Є^{23}H^{22}Θ^{6} + Є^{8}H^{12}Θ^{6}$, oder nach Hlasiwetz: $C^{60}H^{34}O^{35} = C^{48}H^{22}O^{13} + C^{12}H^{12}O^{12}$). Das Ononetin, $Є^{23}H^{22}Θ^{6}$ ($C^{48}H^{12}O^{13}$ nach Hlasiwetz), scheidet sich dabei krystallinisch oder in allmälig erstarrenden Oeltropfen aus. Es bildet nach dem Umkrystallisiren farblose, strahlig vereinigte Prismen, die bei 120° schmelzen, krystallinisch wieder erstarren, sich nur wenig in kochendem Wasser und warmem Aether, aber leicht in Weingeist lösen. Gegen wässrige Alkalien und Ammoniak verhält es sich wie Onospin. Die ammoniakalische Lösung wird an der Luft dunkel chromgrün und Säuren fällen nun daraus rothe Harzflocken (Hlasiwetz). Ononetin.

Wirkung. Schroff (Lehrb. der Pharmakol. 3. Aufl. 372) fand Ononin zu 0,2 und 0,3 Gm. weder diuretisch noch, ausser einem nach längerer Zeit sich entwickelnden Gefühl von Kratzen und Rauhigkeit im Gaumen und Schlundkopf, andere Wirkungen bedingend.

Ononid. Ononisglycyrrhizin. $Є^{18}H^{22}Θ^{8}$. — Literat.: Reinsch, Repertor. Pharm. LXXVI. 27. — Hlasiwetz, Wien. Acad. Ber. XV. 165.

Die trockne Wurzel von *Ononis spinosa L.* enthält ausser dem Ononin noch einen dem Glycyrrhizin äusserst ähnlichen Körper, den sein Entdecker Reinsch Ononid genannt hat. Hlasiwetz, der ihn genauer untersuchte, erhielt ihn von der angeführten Zusammensetzung, indem er die wässrige Abkochung der Wurzel mit verdünnter Schwefelsäure ausfällte, die ausgeschiedenen braunen Flocken mit kaltem Wasser wusch, trocknete und so oft in absolutem Weingeist löste und die filtrirte Lösung verdunstete, bis der Rückstand sich völlig löslich darin zeigte.

Der so erhaltene Körper ist eine dunkelgelbe amorphe spröde Masse, die anfangs bitter, hinterher anhaltend süss schmeckt, sauer reagirt und ausser in Wasser sich reichlich auch in Weingeist löst. Die wässrige Lösung wird durch Schwefelsäure weiss gefällt; auch Blei-, Kupfer-, Quecksilber- und Silbersalze erzeugen darin Niederschläge, Gerbsäure dagegen nicht (Reinsch).

Da Hlasiwetz nach anderen Methoden den Körper von anderer Zusammensetzung erhielt, so ist derselbe vielleicht als ein erst beim Trocknen sich bildendes Umwandlungsproduct, etwa von wirklichem Glycyrrhizin, zu betrachten (Hlasiwetz).

Onocerin. $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{20}\mathrm{O}$. — Findet sich nach Hlasiwetz (Wien. Acad. Ber. XV. 162) neben Ononin und Ononid in der Wurzel von *Ononis spinosa L.* Zu seiner Darstellung wird dieselbe mit Weingeist ausgekocht und der Auszug durch Destillation und Verdunsten zum Syrup concentrirt. Nach einigen Tagen findet man alsdann Krystalle ausgeschieden, die man durch Pressen, Waschen mit kaltem Weingeist und Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist reinigt.

Es sind kleine, äusserst zarte und dünne atlasglänzende Kryställchen ohne Geruch und Geschmack und von neutraler Reaction. Sie schmelzen beim Erhitzen und erstarren krystallinisch wieder. Unlöslich in Wasser lösen sie sich gut in kochendem Weingeist und warmem Terpentinöl, wenig in Aether. Bei stärkerem Erhitzen an der Luft verbreiten sie an Weihrauch erinnernden Geruch und verbrennen dann mit Flamme. Verdünnte Säuren und Alkalien sind ohne Einwirkung. Concentrirte Schwefelsäure löst mit gelber Farbe. Die weingeistige Lösung fällt Metallsalze nicht (Hlasiwetz).

Glycyrrhizin. $\mathrm{C}^{24}\mathrm{H}^{36}\mathrm{O}^{9}$. — Literat.: Pfaff, System der Mat. med. I. 187. — Robiquet, Ann. Chim. LXXII. 143. — Döbereiner, Element. d. pharm. Chem. p. 194. — Berzelius, Poggend. Annal. X. 243. — A. Vogel, Journ. pract. Chem. XXVIII. 1. — Lade, Ann. Chem. Pharm. LIX. 224. — C. Rump, N. Repert. Pharm. IV. 153. — Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 236.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser von Gorup-Besanez als Glucosid erkannte Körper wurde im unreinen Zustande zuerst von Pfaff als süsser Extractivstoff beschrieben. Reiner erhielten ihn Robiquet, Berzelius und Lade. Er findet sich an Kalk und Magnesia gebunden in der von *Glycyrrhiza glabra L.* und *G. echinata L.* stammenden Süssholzwurzel und dem daraus dargestellten Lakritz, nach Derosne, Henry und Payen (Journ. Pharm. (2) XXVII. 25) auch in der Monesiarinde, der Rinde von *Chrysophyllum glycyphlaeum Casar.* (Fam. Sapoteae).

Ob die sich sehr ähnlich verhaltenden Stoffe, welche Berzelius aus den Blättern von *Abrus precatorius* (Fam. Papilionaceae) und der Wurzel von *Polypodium vulgare L.* (Fam. Polypodiaceae) dargestellt hat, sowie das von Döbereiner, Desfosses (Journ. Pharm. (2) XIV. 276) und Pelletier (Ann. Chim. Phys. (2) LI. 198) untersuchte Sarcocollin aus der Sarcocolla, dem eingetrockneten Saft der afrikanischen *Penaea Sarcocolla*, *P. mucronata* und *P. squamosa*, mit dem Glycyrrhizin identisch sind, wie mehrfach angenommen wurde, ist nicht entschieden.

Darstellung.

Zur Darstellung bedient man sich nach Gorup-Besanez zweckmässig der russischen und nicht der spanischen Süssholzwurzel, da letztere ein gefärbtes, nur schwierig zu reinigendes Product liefert. Man erhitzt den mit kaltem Wasser bereiteten Auszug der Wurzel zum Sieden, filtrirt, engt ein und fällt mit verdünnter Schwefelsäure. Es scheiden sich hellgelbe Flocken aus, die bald zu einer dunkelbraunen zähen Masse zusammenfliessen, welche man decantirend so lange mit Wasser auswäscht, bis dieses frei von Schwefelsäure ist, dann im 82proc. Weingeist löst. Die nicht zu concentrirte Lösung wird mit kleinen Mengen Aether versetzt, wodurch ein braunes Harz ausfällt, nach dessen Beseitigung man sie im Wasserbade zur Trockne bringt. Den Rückstand löst man nochmals in Weingeist, scheidet durch Aetherzusatz noch einen Rest des Harzes ab und verdunstet auf's Neue. (Gorup-Besanez). — Nach einem anderen von Vogel angegebenen Verfahren extrahirt man mit kochendem Wasser, fällt den geklärten Auszug vorsichtig mit Bleiessig, zerlegt den entstandenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff, kocht auf, filtrirt, verdunstet das Filtrat und reinigt den Rückstand durch wiederholtes Auflösen in absolutem Weingeist und Verdunsten der Lösung.

Aus dem Lakritz des Handels erhält man das Glycyrrhizin nach Rump, indem man es mit schwach ammoniakalischem Wasser auszieht, die Lösung mit Salzsäure fällt, den Niederschlag in wässrigem Ammoniak aufnimmt, Kalk und Magnesia durch phosphorsaures und oxalsaures Ammon abscheidet und nun wiederum mit Essigsäure fällt. Der gallertartige Niederschlag wird nach dem Trocknen und Zerreiben mit Wasser ausgewaschen.

Eigenschaften.

Das Glycyrrhizin ist ein amorphes gelblich weisses Pulver (Gorup-Besanez) von stark bittersüssem Geschmack, schwachem (nur in weingeistiger Lösung hervortretendem) Geruch, saurer Reaction (Lade) und ohne Rotationsvermögen (Ventzke, Journ. pract. Chem. XXV. 65). Es löst sich schwer in kaltem, leicht und mit gelber Farbe in kochendem Wasser, daraus beim Erkalten zu einem Theil in harzigen Tröpfchen sich ausscheidend (Gorup-Besanez). Weingeist, besonders absoluter, löst es schnell und reichlich (Vogel. Lade); auch warmer Aether bringt es vollständig in Lösung (Gorup-Besanez). Wässrige Alkalien und Ammoniak lösen es besser als Wasser und zwar mit tiefrothgelber Farbe und unter Entwicklung eines eigenthümlichen Geruchs (Gorup-Besanez).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Glycyrrhizins ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Vogel gab die Formel $C^{16}H^{12}O^{6}$, Lade die Formel $C^{36}H^{24}O^{14}$; Gorup-Besanez hält die oben angeführte Formel $C^{48}H^{36}O^{18}$ für wahrscheinlicher.

Verbindungen.

Das Glycyrrhizin geht lose Verbindungen mit den stärkeren Basen ein. Versetzt man seine weingeistige Lösung mit weingeistigem Chlorcalcium, so entsteht ein blassgelber Niederschlag von der Zusammensetzung $2\,C^{48}H^{36}O^{18}, 3\,CaO, 4\,HO$. Bleizucker, dem etwas Ammoniak zugemischt ist, fällt aus wässrigem

Glycyrrhizin blassgelben, in Wasser und Weingeist unlöslichen Niederschlag, $C^{48}H^{36}O^{18}$, 6 PbO, 4 HO, und reiner Bleizucker aus in schwachem Weingeist gelöstem Glycyrrhizin die gelbe Verbindung $C^{48}H^{36}O^{18}$, 3 PbO. (Gorup-Besanez).

Zersetzungen.

Bei 200° schmilzt das Glycyrrhizin zu einer dunkelbraunen durchsichtigen Masse, die sich in höherer Temperatur zersetzt und an der Luft unter Verbreitung des Geruchs von verbrennendem Zucker mit leuchtender Flamme verbrennt (Lade. Trommsdorff). Es reducirt Chromsäure und Bleisuperoxyd (Gorup-Besanez), dagegen kalische Kupferlösung nicht (Mathey, Arch. Pharm. (2) LXXII. 293). Salpetersäure zersetzt es heftig unter Bildung von Oxalsäure und einer blassgelben krystallisirbaren Nitrosäure. Von conc. Schwefelsäure wird es mit rothbrauner Farbe gelöst und durch Wasser in graubraunen Flocken wieder ausgeschieden. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es in sich ausscheidendes Glycyrretin und Glucose.

Glycyrretin.

Das Glycyrretin, $C^{18}H^{26}\Theta^{4}$ (?), vielleicht nach der Gleichung: $C^{24}H^{36}\Theta^{9} + H^{2}\Theta = C^{18}H^{26}\Theta^{4} + C^{6}H^{12}\Theta^{6}$, entstehend, ist ein amorpher braungelber Körper von stark bitterm Geschmack. Es schmilzt leicht, verbrennt nach Art der Harze, löst sich nicht in Wasser, gut in Weingeist, etwas schwieriger in Aether. (Gorup-Besanez). — Durch Emulsin ist das Glycyrrhizin nicht zerlegbar (Gorup-Besanez).

Wirkung.

Witte (Meletemata de sacchari, manniti, glycyrrhizini in organismo mutationibus. Dorp. 1856) fand Glycyrrhizin nach Versuchen am eignen Körper zu 15-30 Gm. (in Pillenform genommen) in 1½ Stunden Kollern im Leibe und nach 4 Stunden eine flüssige Dejection, welcher in Intervallen von einigen Stunden noch 2-3 weitere folgten, bedingend; in den Stuhlgängen fanden sich grössere Mengen (nach 30 Gm. 12,5, nach 5 Gm. nur 1,5 Gm.) Glycyrrhizin wieder, im Urin nichts.

Darstellung.

Robinin. $C^{25}H^{30}\Theta^{16}$. - Zur Darstellung dieses von Zwenger und Dronke (Ann. Chem. Pharm. Suppl. I. 257) in den Blüthen der *Robinia Pseudacacia L.* aufgefundenen Glucosids kocht man die frischen Blüthen in der Weise mit Wasser aus, dass die Auszüge 6-8 Mal zur Extraction neuer Quantitäten dienen, concentrirt sie dann bis zur Syrupsconsistenz, zieht den Rückstand wiederholt mit kochendem Weingeist aus, entfernt aus den erhaltenen Tincturen den Weingeist durch Destillation und überlässt das Residuum der Krystallisation. Zur Reinigung löst man die angeschossenen Krystalle nach vorgängigem Pressen und Waschen mit kaltem Weingeist in kochendem Wasser, fällt aus der heissen Lösung durch neutrales Bleiacetat färbende Stoffe und verdampft das entbleite Filtrat zur Krystallisation.

Eigenschaften.

Das aus Wasser krystallisirte Robinin bildet sehr feine strohgelbe, schwach seideglänzende Nadeln mit 5½ At. $H^{2}\Theta$, das bei 100° entweicht. Es reagirt neutral und schmeckt in wässriger Lösung schwach adstringirend. Das entwässerte Glucosid schmilzt bei 195° zu einer gelben, amorph wieder erstarrenden Flüssigkeit. Es löst sich wenig in kaltem, leicht in kochendem Wasser mit gelber Farbe, die auf Säurezusatz verschwindet, gut auch in wässrigem heissem Weingeist, dagegen nicht in Aether. In wässrigem Ammoniak, ätzenden und kohlensauren Alkalien löst es sich leicht mit goldgelber Farbe. Metallsalze fällen die wässrige Lösung nicht, nur überschüssiger Bleiessig schlägt das Robinin mit gelber Farbe nieder.

Zersetzungen.

Durch Hitze wird das Robinin zerstört. Conc. Salpetersäure zersetzt es leicht unter Bildung von Oxalsäure und Pikrinsäure. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es leicht in Quercetin (s. Quercitrin) und einen nicht gährungsfähigen Zucker ($C^{25}H^{30}O^{16} + 2\,H^{2}O = C^{13}H^{10}O^{6} + 2\,C^{6}H^{12}O^{6}$). — Kalisches Kupferoxyd und Chlorgold reducirt das Robinin rasch, Silbernitrat nur langsam und unvollständig (Zwenger und Dronke).

Anhang.

Robiniin.

Als „Robiniin" hat Kümmel (Arch. Pharm. (2) XCIII. 295) den gelben aus dem wässrigen Auszuge des Holzes der *Robinia Pseudacacia* mittelst Bleiessig ausfällbaren, aber bis jetzt nicht weiter untersuchten Farbstoff bezeichnet.

Lathyrin. — Eine von Reinsch (Jahrb. Pharm. XVIII. 37) aus *Lathyrus angustifolius* erhaltene Substanz. Er behandelte das weingeistige Extract der Samen mit Aether, löste den gebliebenen Rückstand in Aetherweingeist, verdunstete die Lösung zur Trockne, kochte das Residuum in wässriger Lösung mit Thierkohle und verdunstete das Filtrat. Es hinterblieb dann eine schwach gelbliche weiche, sehr bitter schmeckende, neutral reagirende Masse, die sich in Wasser und Weingeist löst und aus wässriger Lösung durch Gerbsäure gefällt wird.

Lupinin. — Setzt sich nach Cassola (Journ. Chim. méd. X. 688; auch Ann. Chem. Pharm. XIII. 308) aus der wässrigen, mit Thierkohle entfärbten Lösung des weingeistigen Extracts der Samen der Lupine in weissen hygroskopischen Körnern von sehr bitterem Geschmack ab, die sich leicht in wässrigem, nicht in absolutem Weingeist und in Aether lösen. Landerer (N. Repertor. Pharm. I. 646) erhielt nach dem gleichen Verfahren Krystalle, die sich in wässrigen Alkalien lösten und daraus durch Säuren wieder gefällt wurden.

Alkornin. — Wird nach Biltz (Arch. Pharm. XII. 46) aus der gegen Wechselfieber empfohlenen amerikanischen Alkornoquerinde (nach Humboldt von *Bowdichia virgilioides H. et B.* (Fam. Papilionaceae), nach Dierbach von *Byrsonima crassifolia DC.* oder *Malpighia Mureila Aublet* (Fam. Malpighiaceae) abstammend, vielfach auch von *Alchornea latifolia Sw.* (Fam. Euphorbiaceae) abgeleitet) gewonnen, indem man sie erst mit Wasser erschöpft, dann mit Weingeist extrahirt, den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung mit kaltem

Aether behandelt und die daraus anschiessenden Krystalle aus kochendem Weingeist mit Hülfe von Thierkohle umkrystallisirt. Bildet nach Frenzel (Arch. Pharm. (2) XXIII. 173) farblose seideglänzende, unverändert sublimirbare, neutral reagirende Nadeln, die sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether lösen. Rauchende Schwefelsäure löst sie mit schön rother Farbe (Frenzel). Beim Erhitzen mit wässrigen Säuren oder Alkalien werden sie nicht verändert (Biltz).

Vorkommen im Pflanzenreich. **Cholesterin.** $C^{26}H^{44}\Theta$. — Dieser bis 1862 nur im thierischen Organismus angetroffene Stoff findet sich nach Benecke (Ann. Chem. Pharm. CXXII. 249; CXXVII. 105) in den Samen der Erbsen, Bohnen und Mandeln, daher auch im Mandelöl, ferner im Olivenöl und ist wahrscheinlich eine in Samen und Blüthen, sowie im jungen Pflanzengrün sehr verbreitete Substanz. Nach Lindenmeyer (Journ. pract. Chem. XC. 321) beginnt die Bildung des Cholesterins in den Samen schon früh, nimmt aber während des Reifens beträchtlich zu. Er erhielt aus trocknen unreifen Erbsen im Mittel 0,025 %, aus trocknen reifen 0,055 %. Auch Knop (Chem. Centralbl. 1862. 819) hat die Ausscheidung von Cholesterinflittern aus dem Fett der Erbsen beobachtet. Ferner haben Ritthausen (Journ. pract. Chem. LXXXV. 212; LXXXVIII. 145; CII. 321) es in den Weizen- und Roggenkörnern, Hoppe-Seyler (Zeitschr. Chem. X. 32) in den Maiskörnern, Lintner (N. Repert. Pharm. XVII. 279) in den Gerstenkörnern und Lermer (Dingl. polyt. Journ. CLXXIX. 71) in den Gerstenmalzkeimen angetroffen. Uebrigens bleibt es noch dahingestellt, ob es sich in allen diesen Fällen um einen mit dem animalischen Cholesterin völlig identischen, oder etwa nur demselben ähnlichen Körper handelt. Wenigstens müssen wir der Angabe von Fröhde (Journ. pract. Chem. CII. 7), dass das Hydrocarotin und das Carotin (s. diese) in der Mohrrübe nur Cholesterin seien, entschieden widersprechen (man vergl. A. Husemann, Arch. Pharm. (2) CXXIX. 30).

Da alle Studien über das Cholesterin sich auf das aus thierischen Organismen dargestellte beziehen, so beschränken wir uns darauf, dessen characteristische Eigenschaften anzuführen.

Eigenschaften. Das Cholesterin krystallisirt aus Weingeist oder Aether in zarten weissen perlglänzenden, schief rhombischen Tafeln und Blättchen mit 1 Atom $H^2\Theta$, das bei 100° entweicht, aus Chloroform oder Steinöl in wasserfreien seideglänzenden Nadeln, die bei 135-137° schmelzen und bei vorsichtigem Erhitzen in zarten Blättchen sublimiren. Es löst sich nicht in Wasser, in 16,5 Th. kaltem (15°) und fast in jeder Menge kochenden absoluten Weingeists, in 3-4 Th. kaltem und in 2 Th. kochendem Aether, sehr reichlich auch in Schwefelkohlenstoff, Chloroform, ätherischen und fetten Oelen. Mit kalter conc. Schwefelsäure färbt es sich pomeranzengelb. Wird es mit Eisenchlorid enthaltender Salzsäure verdunstet, so färbt sich der Rückstand schön roth-, dann blau-violett. Beim Verdunsten mit eisenchloridhaltiger verd. Schwefelsäure bleibt ein anfangs carminroth, dann violett gefärbter Rückstand.

Myroxocarpin. $C^{24}H^{34}O^3$ ($C^{18}H^{35}O^6$ nach Stenhouse). — Literat.: Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 306. — Scharling, Ann. Chem. Pharm. XCVII. 69).

Findet sich nach Stenhouse, was Scharling bestätigt, im weissen Perubalsam (s. diesen) und krystallisirt daraus zum Theil nach längerer Ruhe aus.

Zur Darstellung digerirt man den Balsam mit Weingeist und reinigt die nach 12stündigem Stehen in der Kälte ausgeschiedenen Krystalle durch Umkrystallisiren mit Beihülfe von Thierkohle. Stenhouse erhielt aus 1 Pfund Balsam 1 Unze Myroxocarpin.

Es bildet mehr als zolllange breite dünne Prismen des triklinischen Systems, die hart, brüchig, geruch- und geschmacklos und von neutraler Reaction sind. Es schmilzt bei 115° und erstarrt zu einem durchsichtigen Glase. In stärkerer Hitze sublimirt ein kleiner Theil, der Rest wird zersetzt. Es löst sich weder in Wasser noch in wässrigen Säuren oder Alkalien, schwierig in kaltem Weingeist und Aether, leicht in beiden Flüssigkeiten in der Wärme. Kalilauge ist ohne Einwirkung, Salpetersäure verwandelt in der Wärme langsam in Oxalsäure und Harz, ohne Pikrinsäure zu bilden. (Stenhouse).

Tolen. $C^{10}H^{16}$ ($C^{12}H^{18}$ nach Deville). — Ist nach Deville (Ann. Chim. Phys. (3) III. 154. 1841) Bestandtheil des Tolubalsams und macht nach Scharling etwa 1 % desselben aus. Um es rein zu erhalten, scheidet man aus dem durch Destillation des Balsams mit Wasser gewonnenen Oel, das ein Gemenge von Benzoësäure, Cinnameïn (? s. S. 662) und Tolen ist, den bei 160° siedenden Antheil und rectificirt ihn wiederholt über Kalihydrat. Es ist ein farbloses dünnes Oel, nach Deville bei 170°, nach E. Kopp (Compt. Chim. 1849. 145) bei 154-160° siedend, und vom specif. Gew. 0,858. Es schmeckt stechend, scharf, pfefferartig und riecht nach Elemiharz (Kopp). In lufthaltigen Gefässen verwandelt es sich, ohne sich zu färben, allmälig durch Oxydation in ein weiches Harz (Kopp).

Fam. **Moringeae.**

Säuren: Behensäure. Moringasäure.

Behensäure. $C^{22}H^{44}O^{2}$. — Literat.: Mulder und A. Völcker, Journ. pract. Chem. XXXIX. 351; auch Ann. Chem. Pharm. LXIV. 342.

Zur Darstellung dieser in den aus den Samen von *Moringa oleifera Lam.* gewonnenen Behenöl vorkommenden Säure scheidet man das aus der Seife des Oels erhaltene Fettsäurengemenge durch Pressen in einen flüssigen und festen Antheil. Letzteren löst man in heissem Weingeist, sammelt den noch vor dem völligen Erkalten herauskrystallisirenden Theil und verfährt damit noch 6-8mal in gleicher Weise. So erhält man zuletzt reine Behensäure als weisse krystallinische zerreibliche Masse, die bei 76° schmilzt, sich gut in Weingeist löst und der Stearinsäure in ihrem sonstigen Verhalten gleicht. — Die oben angegebene von Strecker (Ann. Chem. Pharm. LXIV. 346) vorgeschlagene Formel passt besser zu Völcker's Analysen, als die von ihm selbst aufgestellte Formel $C^{21}H^{42}O^{2}$.

Anhang.

Aus dem von *Moringa aptera Gärtn.* stammenden Behenöl ist von Ph. Walter (Chem. Centr. 1846. 893) neben der Moringasäure auch eine von ihm für eigenthümlich gehaltene und gleichfalls Behensäure genannte feste

Säure in sehr kleiner Menge dargestellt worden, die aus Weingeist in lockeren Warzen krystallisirt und darin leichter löslich ist als Margarinsäure. Heintz (Poggend. Annal. XCII. 601) hält sie für ein Gemenge von Palmitinsäure und Myristinsäure.

Moringasäure. $C^{15}H^{28}O^{2}$. — Diese der gewöhnlichen Oelsäure sehr nahe stehende, vielleicht damit identische Säure findet sich nach Ph. Walter (Compt. rend. XXII. 1143; auch Chem. Centralbl. 1846. 893) in demjenigen Behenöl, welches die Samen von *Moringa aptera Gärtn.* liefern. Sie ist ein farbloses oder schwach gelblich gefärbtes geruch- und geschmackloses Oel von 0,909 specif. Gew. bei 12°,5, das bei 0° strahlig krystallinisch erstarrt, Lackmus röthet und sich leicht in kaltem Weingeist, Holzgeist, Aether und Terpentinöl löst. Von conc. Schwefelsäure wird sie in der Kälte blutroth gefärbt, beim Erwärmen verkohlt.

Fam. **Amygdaleae.**

Indifferente Stoffe: Amygdalin. Emulsin. Cumarin (s. Caesalpineae). Phlorizin (s. Pomaceae).

Amygdalin. $C^{20}H^{27}NO^{11}$. — Literat.: Chemische: Robiquet und Boutron-Charlard, Ann. Chim. Phys. (2) XLIV. 352; Journ. Pharm. (2) XXIII. 605; auch Ann. Chem. Pharm. XXV. 175. — Wöhler und Liebig, Ann. Chem. Pharm. XXII. 1. — Bette, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 211. — Wicke, Ann. Chem. Pharm. LXXIX. 79; LXXXI. 241; LXXXIII. 175. — Winckler, Repertor. Pharm. LXV. 1.

Medicinische: Widtmann, De methodo Amygdalinum parandi etc. Monachii. 1834. — Widtmann und Denk, Pharm. Centralbl. 1833. 738. — Bleisch, De Amygdalino. Vratisl. 1833. — Joh. Syna, De Amygdalino. Vindob. 1839. — Kölliker und H. Müller, Würzb. Ber. 1856. 30.

Entdeckung. Dieses stickstoffhaltige Glucosid wurde 1830 von Robiquet und Boutron-Charlard in den bitteren Mandeln, den Fruchtkernen von *Amygdalus communis L., var. amara* aufgefunden, und obschon diese Chemiker erkannten, dass aus den vom Amygdalin befreiten bitteren Mandeln weder Bittermandelöl noch Blausäure erhalten werden kann, so stellten doch erst Wöhler und Liebig (1835) den genaueren Zusammenhang zwischen diesen Körpern fest.

Vorkommen. Reines krystallisirtes Amygdalin ist bis jetzt ausser aus den bitteren Mandeln nur aus den Fruchtkernen der Pfirsiche, *Amygdalus persica L.* (Geiseler, Repert. Pharm. LXIX.), des Kirschlorbeers, *Prunus Laurocerasus L.* (Winckler), der Zwetsche, *Prunus domestica L.* (Winckler), und der Ahlkirsche, *Prunus Padus L.* (Heumann, Repert. Pharm. LXXIX. 82. u. LXXXI. 241), bei letzterer auch aus Rinde, Blättern und Blüthen (Riegel, Jahrb. Pharm. IV. 342) dargestellt worden. Dagegen wurde noch aus anderen Theilen der genannten Pflanzen, sowie sonstiger Angehöriger der Familie der Amygdaleen ein dunkelgelber durchsichtiger harzartiger Stoff, sogen. amorphes Amygdalin, abgeschieden, welches in Berührung mit Mandelmilch dieselben Producte lieferte, wie das krystallisirte Amygdalin, so von Winkler aus den Blättern von *Amygdalus persica L.*, von Widtmann, Winckler, Liebig und Wöhler und Anderen aus den Blättern *Prunus Laurocerasus L.*, von Geiseler und Winckler aus den Kernen der Kirsche, *Prunus avium L.*, von Riegel, Winckler u. A. aus verschiedenen Theilen von *Prunus Padus L.* Endlich liefern noch zahlreiche andere Pflanzen aus den Familien der Amygdaleen, Pomaceen und Spiraeaceen ein blausäurehaltiges Destillat und enthalten demnach wahrscheinlich ebenfalls Amygdalin: so die Blätter von *Prunus capricida Wall.*, die Rinde von *Pr. virginiana L.*, die Blüthen und Kerne von *Prunus spinosa L.*, die jungen Triebe von *Pr. domestica L.*, die Blätter von *Cerasus acida* (Rochleder), die Rinde, die jungen Triebe und Blätter, zum Theil auch die Blüthen, namentlich aber die Knospen von *Sorbus aucuparia L.*, *S. hybrida L.* und *S. torminalis L.*, von *Amelanchier vulgaris Mnch.*, *Cotoneaster vulgaris Lindl.*, die jungen Triebe von *Crataegus Oxyacantha L.*, die Blätter und zum Theil auch die Blüthen der strauchartigen Spiraeaceen *Spiraea Aruncus L.*, *S. sorbifolia L.* und *S. japonica L.*, dagegen nicht die krautartigen Spiraeaceen, auch nicht die Rinde und die grünen Theile von *Prunus avium L.* und *Prunus Mahaleb L.* (Wicke). Wicke schliesst aus seinen Versuchen, dass das Amygdalin analog dem Stärkmehl zur Herbstzeit in den Knospen und Rinden in grösserer Menge abgelagert werde und während der Wachsthumsperiode allmälig verschwinde.

Gehalt der Amygdaleen an Amygdalin.

Aus bitteren Mandeln wurden von Wöhler und Liebig $1^1/_2$-$2\ ^0/_0$, von Bette $2{,}2\ ^0/_0$ (aus kleinen) bis $3\ ^0/_0$ (aus grossen) Amygdalin erhalten. Pfirsichkerne lieferten Geiseler $3\ ^0/_0$. Aus Kernen von *Prunus Padus* vermochte Heumann $1^1/_2\ ^0/_0$, aus Blüthen, Blättern und Rinde Riegel $^2/_3$-$1\ ^0/_0$ krystallisirtes Amygdalin, neben welchem auch noch amorphes in dieser Pflanze vorkommt, zu erhalten.

Darstellung.

Zur Darstellung des Amygdalins dienen ausschliesslich die bitteren Mandeln. Nach Wöhler und Liebig kocht man die durch starkes Auspressen vom Oel befreite Kleie der bitteren Mandeln zweimal mit 95procent. Weingeist aus, lässt den Auszug zur Aussonderung von noch beigemengtem Oel einige Tage stehen, filtrirt, destillirt $^5/_6$ des Weingeists ab und mischt den Destillationsrückstand mit seinem halben Volum Aether, wodurch alles Amygdalin niedergeschlagen wird. Dieses wird stark zwischen Fliesspapier gepresst, zur Entfernung anhängenden Oels anhaltend mit Aether gewaschen und endlich aus kochendem Weingeist krystallisirt. — Bette kocht die ausgepresste Kleie zuerst eine Stunde mit der doppelten, dann noch einmal mit der anderthalbfachen Menge Weingeist, entzieht den möglichst geklärten Auszügen allen Weingeist durch Destillation, colirt den Rückstand, wobei das noch vorhandene fette Oel grösstentheils auf dem Seihtuch bleibt, wäscht den nach 24 Stunden entstandenen Krystallbrei mit kaltem Weingeist, presst ihn zwischen Leinen und krystallisirt ihn aus kochendem Weingeist um.

Eigenschaften.

Das Amygdalin krystallisirt aus 80procent. Weingeist in farblosen perlglänzenden Schuppen, welche 2 At. Krystallwasser ($2H^2O$) enthalten, aus Wasser oder schwächerem Weingeist in durchsichtigen orthorhombischen Prismen mit $3H^2O$. Die letztgenannten Krystalle verlieren über Schwefelsäure 1 At. $H^2\Theta$ und werden bei 110-120° wasserfrei. Das Amygdalin besitzt keinen Geruch, schmeckt schwach bitter, reagirt neutral und dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links (nach Bouchardat ist für das bei 45° über Kalk getrocknete Amygdalin $[\alpha]r = -35{,}51^{\circ}$). Es löst sich in jeder Menge kochenden und in 12 Th. kalten Wassers von 10°; bei 8-12° erfordert es von Weingeist von 0,939 spec. Gew. 148, von solchem von 0,819 spec. Gew. 904 Th., von ersterem beim Kochen 11, von letzterem 12 Th. zur Lösung; in Aether ist es unlöslich (Wittstein, Viertelj. pract. Pharm. XIII. 372).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen über 120° hinaus schmilzt das Amygdalin zu einer wasserhellen Flüssigkeit, beginnt bei 160° sich zu bräunen, entwickelt Geruch nach Caramel und wird endlich vollständig zerstört. (Robiquet und Boutron-Charlard). — Ozon ist bei gewöhnlicher Temperatur ohne Einwirkung (Gorup-Besanez). Beim Erwärmen mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure entwickelt sich Kohlensäure, und es entstehen Bittermandelöl, Benzoësäure, Ameisensäure und Ammoniak, während gelindes Erwärmen mit wässrigem übermangansaurem Kali Bildung von cyansaurem und benzoësaurem Kali zur Folge hat (Wöhler und Liebig). Beim Erhitzen mit Salpetersäure erhielten Robiquet und Boutron-Charlard Benzoësäure und bei Einwirkung von Chlor auf wässriges Amygdalin eine weisse zerreibliche, in Wasser und Weingeist unlösliche Masse. Bei Behandlung mit Jod oder Brom bei Gegenwart von Kali entsteht nach Lefort (Compt rend. XXIII. 229) viel Bittermandelöl. — Concentrirte Schwefelsäure löst nach Winckler das Amygdalin mit hellviolettrother Farbe und beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird es nach Chiozza theilweise unter Bildung von Bittermandelöl, Ameisensäure und Zucker zerlegt. Leichter wird diese Zersetzung nach Ludwig (Arch. Pharm. (2) LXXXII. 138 und LXXXVII. 273) durch Kochen mit verdünnter Salzsäure bewirkt. Dampft man dagegen Amygdalin mit conc. Salzsäure im Wasserbade bis zum Syrup ein, so entzieht Aether dem von Huminkörpern schwarzbraun gefärbten Rückstande Mandelsäure, $C^8H^8\Theta^3$. Dieses ist eine in farblosen Nadeln oder Tafeln krystallisirende, sehr leicht in Wasser, Weingeist und Aether lösliche, stark sauer schmeckende einatomige Säure (Wöhler, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 239), die nach Schultzen und Gräbe (Arch. Anat. Physiol. 1867. 167) im Urin als Hippursäure erscheint.

Mandelsäure.

Amygdalinsäure.

Kocht man Amygdalin mit wässrigem Kali oder Baryt, so zerfällt es in Ammoniak und Amygdalinsäure, $\mathrm{C^{20}H^{26}O^{12}}$. Die Zersetzung erfolgt nach der Gleichung: $\mathrm{C^{20}H^{27}NO^{11} + H^{2}O = C^{20}H^{26}O^{12} + NH^{3}}$. Die Amygdalinsäure trocknet beim Verdunsten ihrer wässrigen Lösung zu einer zerfliesslichen gummiartigen Masse aus, die mit den Basen nur unkrystallisirbare Salze erzeugt (Wöhler und Liebig).

Die interessanteste Zersetzung des Amygdalins ist diejenige, welche es in Berührung mit dem Emulsin, dem Eiweissstoff der Mandeln, bei Gegenwart von Wasser erleidet. Es zerfällt damit (mit Mandelmilch) schnell unter Bildung von Blausäure, Bittermandelöl (s. dieses), Zucker und, wie es scheint, auch von Ameisensäure. Betrachtet man letztere als secundäres Umwandlungsproduct der Blausäure, so kann der Vorgang durch die Gleichung: $\mathrm{C^{20}H^{27}NO^{11} + 2\,H^{2}O = CNH + C^{7}H^{6}O + 2\,C^{6}H^{12}O^{6}}$ ausgedrückt werden. Wöhler und Liebig geben die Gleichung: $\mathrm{2\,C^{20}H^{27}NO^{11} = 2\,CNH + 4\,C^{7}H^{6}O + C^{6}H^{12}O^{6} + 4\,CH^{2}O^{2} + 4\,H^{2}O}$, gegen deren Richtigkeit sich aber einwenden lässt, dass mehr Zucker gebildet wird, als derselben entspricht. Die Zerlegung erfolgt nur bei Gegenwart einer hinreichenden Menge Wasser und wenn das Emulsin sich im frischen und gelösten Zustande befindet, am schnellsten bei 20-30°. Durch Kochen mit Wasser coagulirtes oder durch Behandlung mit kochendem Weingeist unlöslich gewordenes Emulsin ist durchaus unwirksam. Die Wirkung wird verzögert durch Zusatz von starken Basen oder Säuren, sowie auch von Weingeist und Aether. Es ergiebt sich hieraus, dass es zur möglichst vollständigen Zerlegung des Amygdalins behufs Gewinnung von Bittermandelöl oder Darstellung von Bittermandelwasser rathsam ist, die zerkleinerten und entfetteten bitteren Mandeln erst einige Zeit mit der hinreichenden Menge Wassers gelinde zu erwärmen, ehe man zur Destillation schreitet.

In ähnlicher Weise, aber weniger kräftig als das Emulsin der Mandeln wirkt auch das aus den Blättern von *Prunus Laurocerasus* oder der Rinde von *Pr. Padus* gewonnene Emulsin (Simon, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 263). Auch eine Materie des Eigelbs (Barreswill, Journ. Pharm. (3) XVII. 118), ferner Diastase (Robiquet und Boutron-Charlard) und Bierhefe bei Gegenwart von Natronbicarbonat (Ranke, Journ. pract. Chem. LVI. 16) können, wenn auch nur langsam, die gleiche Zersetzung bewirken. Dagegen üben Kälberlaab, Speichel, Pankreasdrüsensecret und gewöhnliches Pflanzeneiweiss keine Wirkung aus.

Wirkung und Anwendung.

Das Amygdalin hat nur durch seine Spaltung im Contacte mit Emulsin und Wasser Bedeutung für die Pharmakologie und Toxikologie, da es für sich keine irgendwie auffallenden Functionsveränderungen hervorruft. In das Blut geht es unverändert über (Kölliker) und ist bei Subcutaninjection schon in 3½ bis 4, bei interner Application in 14 Min. nachweisbar (Eulenburg). Auch in den Urin geht es, theilweise wenigstens, rasch als solches über (Wöhler und Frerichs). Liebig und Wöhler haben vorgeschlagen, dasselbe in bestimmten Mengen in einer Mandelemulsion zusammen als eine die destillirten Wässer aus bitteren Mandeln oder Kirschlorbeerblättern ersetzende Flüssigkeit von constantem Blausäuregehalt zu geben; doch wird davon in der Praxis verhältnissmässig wenig Gebrauch gemacht.

Widtmann und Denk experimentirten an sich selbst, sowie an Kaninchen und Hunden, indem sie von kleineren Gaben bis auf 4 Gm. Amygdalin pro dosi stiegen, mit negativem Resultate; nur einmal zeigte sich etwas Hunger nach 0,6 Gm. Reil hat von 0,06 Gm. beginnend bis 0,6 3mal täglich genommen und nur 1mal nach 0,3, unmittelbar nach dem Essen genommen, Ructus nach Blausäure, sonst nur schwach bitterlichen Geschmack, nie aber andere Symptome wahrgenommen. Wenn Lehmann es zu 1-2,5 Gm. auf Kaninchen und Hunde tödlich wirkend bezeichnet, so ist anzunehmen, dass in den diesen Schluss begründenden Versuchen im Magen oder Darme der Versuchsthiere eine die Spaltung des Amygdalins einleitende Substanz vorhanden gewesen sein muss, welche nach den interessanten Versuchen von Kölliker und Müller beim Kaninchen auch unter normalen Verhältnissen im Darme vorhanden zu sein scheint. Bringt man Amygdalin mit Emulsin zusammen in den Magen, so bildet sich Blausäure, die den Tod bedingen kann; injicirt man zuerst Amygdalin und 1 St. später Emulsin in das Blut, so erfolgt der Tod rasch, dagegen nicht, wenn man zuerst Emulsin und 55-80 Min. später Amygdalin injicirt; injicirt man Emulsin in das Blut und Amygdalin in den Darm, so erfolgt ebenfalls, obschon langsamer, Vergiftung, welche auch statthat, wenn das Amygdalin in grossen Dosen innerlich Kaninchen gegeben wird, ohne Emulsin in das Blut zu bringen, dagegen nicht, wenn Amygdalin in das Blut und Emulsin in den Darm gebracht wird. Ob nun die langsame Vergiftung mit Amygdalin vom Kaninchendarme aus auf Blausäureintoxication beruht, ist um so mehr unsicher, als unter gewissen Bedingungen auch andere Veränderungen des Amygdalins im Darm entstehen können, wie denn Ranke (Erdm. Journ. LVI. 7) nach Darreichung von 5 Gm. mit Milch im Urin eines Kaninchen in kurzer Zeit Ameisensäure reichlich auftreten sah. Nach Martinow (Virchow und Hirsch Jahresber. 1867. I. 458) tritt die Bildung von Blausäure aus Amygdalin und Emulsin nur bei nüchternen Hunden, dagegen nicht bei eben gefütterten und bei Zusatz von Salzsäure oder Milchsäure in kleinen Mengen zur Mischung ein. Im Harn findet sich keine Hippursäure (Wöhler und Frerichs).

Ueber die Liebig-Wöhler'sche Amygdalin-Emulsion bemerken wir Folgendes: Nach ihren Untersuchungen liefern 17 Gran Amygdalin grade 1 Gran Blausäure und 8 Gran Bittermandelöl; vermischt man also 34 Gran Amygdalin mit 66 Gran Mandelemulsion, so erhält man eine Flüssigkeit von der Stärke des Acidum hydrocyanatum dilutum der meisten Pharmakopöen (2 %), wonach dann ⅓ Gran Amygdalin 1 Gran medicinischer Blausäure und in einer Auflösung von 1 Gran Amygdalin in 3 Unzen Mandelemulsion jede Unze 1 Gran medicinischer Blausäure entspräche. Von der Verordnung: „Rp. Amygdal. dulc. excort. drachm. 2, Aq. dest. q. s. et f. Emulsio. In Colat. uncia 1 solve Amygdalini gr. 17" bestimmen sie als Einzelgabe 10—15 Tropfen. Dieses Präparat, 1½mal stärker als die Aqua Amygdalarum amararum der Pharm. bor., unterliegt indess gegründeten Bedenken, und namentlich ist einerseits die Spaltung des Amygdalins in der Mixtur erst in einigen Stunden vollendet, so dass der Kranke mit dem frisch bereiteten Präparate nicht das ihm zugedachte Quantum Blausäure und Bittermandelöl erhält; andererseits ist bekanntlich kaum eine Arzneiform mehr zur Zersetzung geneigt als die Emulsion. So kam denn bald eine Reaction gegen das Präparat zu Stande, und namentlich hat Wittke (Berl. med. Centralz. 1843. 12) hervorgehoben, dass die angegebene Dosis kaum als richtig zu betrachten sei, wie ihm denn ein Fall vorkam, wo 6 Gran Amygdalin auf 1 Unze Emulsion stündlich zu 2 Theelöffeln = 120 Tropfen, also in der 4fachen Dosis der höchsten Gabe des Kirschlorbeerwassers genommen, keinerlei Erscheinungen bedingten. Noch weniger als die Emulsio Amygdalini hat sich Kranichfeld's Phyllis amara s. Farina Amygdalarum amararum einbürgern können, übrigens nur ein unreines Amygdalin und Emulsin, durch Entölung der bittern Mandeln gewonnen, das zu 0,06-0,3 Gm. 3-4mal täglich gegeben werden sollte. Inosemtzeff (Gaz. méd. 1845. p. 37) hat Amygdalin innerlich und Bilsenöl äusserlich als Mittel gegen Krebs und Markschwamm empfohlen; Wernher und Seitz (Deutsche Klin. 9. 1850) sahen davon keinen Erfolg.

Emulsin. Synaptase. — Dieser Eiweissstoff wurde zuerst von Wöhler und Liebig (Ann. Chem. Pharm. XXII. 17) bei ihren Untersuchungen über das Amygdalin (s. dieses) als Bestandtheil der Mandeln bemerkt und in seiner Bedeutung für die Spaltung des Amygdalins gewürdigt, aber erst Robiquet (Journ. Pharm. (2) XXIV. 326), der ihn „Synaptase" nannte, versuchte, ihn zu isoliren. Er macerirte zu diesem Zweck entfettete süsse Mandeln mit ihrem doppelten Gewicht Wasser, schlug aus der Lösung zuerst das Legumin durch Essigsäure, dann das Albumin und Gummi durch Bleiacetat nieder, fällte das entbleite Filtrat mit Weingeist, wusch den Niederschlag mit Weingeist und trocknete ihn im Vacuum. Später stellte Ortloff (Arch. Pharm. (2) XLVIII. 22) das Emulsin in der Weise dar, dass er ausgepresste süsse Mandeln mit ihrem 3fachen Gewicht Wasser 5-7 Tage bei 20-25° C. einer Gährung überliess, dann colirte, die saure Flüssigkeit mit Weingeist fällte und den mit Weingeist gewaschenen Niederschlag bei höchstens 37° trocknete. Bull (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 145) bereitet aus den gepressten Mandeln mit 2-3 Th. Wasser eine Emulsion, überlässt diese 12 Stunden der Ruhe, beseitigt die oben abgeschiedene rahmartige Schicht, fällt mit Essigsäure das Legumin und dann mittelst Weingeist das Emulsin, das wie angegeben weiter behandelt wird. Er erhielt so aus 1 Pfund Mandeln 6 Grm. Emulsin.

Das so erhaltene Emulsin enthält noch 22-36 % Aschenbestandtheile, nach Bull grösstentheils Kalkphosphat. Es bildet eine weissliche bröckliche, beim Trocknen leicht röthlich und gummiartig werdende Masse, die sich in Wasser löst und daraus durch Weingeist gefällt wird. Die wässrige Lösung reagirt schwach sauer, trübt sich beim Erwärmen und scheidet bei 85-90° 10 % ihres Emulsingehalts als unlöslichen, 50-60 % Asche beigemengt enthaltenden Niederschlag ab (Bull). Dieser sowohl, wie auch die gekochte Lösung haben die characteristische Eigenschaft des Emulsins, Amygdalin (vergl. dieses) zu spalten, verloren, während das trocken auf 100° erhitzt gewesene Emulsin sie noch besitzt. Säuren fällen die Emulsinlösung nicht, verhindern sogar die Bildung eines Niederschlags beim Kochen (Ortloff). Essigsaures Bleioxyd schlägt dagegen, vorausgesetzt dass keine freie Säure zugegen ist, das Emulsin vollständig nieder. Beim Aufbewahren der wässrigen Lösung tritt bald Zersetzung ein unter Entwicklung von Gas und Bildung von Milchsäure.

Fam. **Spiraeaceae.**

Säuren: Salicylige Säure. Salicylsäure. Hagensäure.

Indifferente Stoffe: Spiräin. Kussin. Amygdalin (s. Amygdaleae). Saponin (s. Sileneae).

Salicylige Säure. Spirige Säure. Salicylwasserstoff. $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^6\mathrm{O}^2$. — Literat.: Pagenstecher, Repert. Pharm. XLIX. 337; LI. 364. — Löwig, Poggend. Annal. XXXVI. 383. — Löwig und Weidmann, Poggend. Annal. XLVI. 57. — Piria, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 300; XXX. 153; LXXXI. 245. — Ettling, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 309; XXXV. 241; LIII. 77. — Wöhler, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 121. — Bertagnini, Ann. Chem. Pharm. LXXXV. 193. — Heerlein, Journ. pract. Chem. XXXII. 65. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) LII. 201; auch Ann. Chem. Pharm. CVIII. 312. — Perkin, Chem. Soc. Qu. J. (2) V. 418 u. 586; VI. 53; Laboratory I. 51; auch Ann. Chem. Pharm. CXLV. 295; CXLVI. 370; CXLVII. 229.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die salicylige Säure wurde zuerst im Jahre 1834 von Pagenstecher aus den Blüthen von *Spiraea Ulmaria L.* dargestellt und „Ulmarsäure" genannt, darauf von Wicke auch im Kraut und Wurzelstock dieser Pflanze, sowie im Kraut von *Spiraea digitata W.*, *Sp. lobata Mur.* und *Sp. filipendula L.* (dagegen nicht in den strauchartigen Spiräen) und in den Blüthen von *Crepis foetida L.* (Fam. Synanthereae) aufgefunden. Ob sie in den genannten Pflanzen präexistirt, oder erst bei der Destillation mit Wasser aus vorhandenem Salicin gebildet wird, ist zweifelhaft. Wicke und Buchner halten letzteres für wahrscheinlich, wofür auch der Umstand spricht, dass nach E. W. Davy (Zeitschr. Chem. 1867. 734) die Zweige verschiedener Pappelarten beim Liegen an der Luft den Geruch der *Spiraea ulmaria* annehmen und dann beim Destilliren salicylige Säure liefern. — Sie findet sich nach Liebig und Schweizer auch in dem Warzensecret der Larven von *Chrysomela populi.*

Künstliche Bildung.

Sie entsteht künstlich durch oxydirende Behandlung von Salicin, Populin und Saligenin, durch Gährung des Salicins und Helicins (s. diese Stoffe), durch Behandlung des letzteren mit verdünnten Säuren oder wässrigen Alkalien und durch trockne Destillation der Chinasäure. Dumas und Ettling erwiesen die Identität der aus Salicin künstlich dargestellten Säure mit der aus *Spiraea ulmaria* erhaltenen.

Darstellung:

aus Spiraea ulmaria;

Zur Darstellung aus den Blüthen von *Spiraea ulmaria* destillirt man dieselben nach Löwig (dessen Lehrbuch, II. 747) am einfachsten mit Wasser, bis sich das Uebergehende mit Kali nicht mehr gelb färbt, neutralisirt das Destillat mit kaustischem oder kohlensaurem Kali, verdampft im Destillationsapparat (unter Abhaltung der Luft) bis fast zur Trockne und destillirt den Rückstand mit einem geringen Ueberschuss von Phosphorsäure. Es geht dann zuerst wässrige, hierauf reine salicylige Säure über, und endlich sublimiren lange Nadeln von Salicylsäure.

aus Salicin.

Vortheilhafter bereitet man die salicylige Säure aus Salicin. Man vermischt dieses mit seinem gleichen Gewicht zweifach chromsauren Kalis, übergiesst das Gemenge in einer mit Vorlage versehenen Retorte mit seinem 4fachen Gewicht Wassers, fügt hierauf auf 1 Th. Salicin 1½ Th. concentrirter Schwefelsäure und endlich noch 4 Th. Wasser hinzu und destillirt nach Beendigung der mit geringer Gasentwicklung verbundenen Reaction vorsichtig, bis das Uebergehende nicht mehr milchig erscheint. Dem Destillat wird die salicylige Säure durch Schütteln mit Aether entzogen, der sie beim Verdunsten hinterlässt. 25 Th. Salicin liefern ungefähr 6 Th. salicyliger Säure (Ettling). — Nach Wöhler kann man anstatt des Salicins auch eine bis zur dünnen Extractconsistenz concentrirte Auskochung von salicinreichen Weidenrinden der Destillation mit zweifach chromsaurem Kali und Schwefelsäure unterwerfen, das Destillat mit einem Alkali neutralisiren, eindampfen und den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure destilliren.

Eigenschaften.

Die salicylige Säure ist ein farbloses, bei —20° zu grossen durchsichtigen Krystallen erstarrendes, nach Ettling bei 182 bis 185°, nach Piria unter normalem Druck bei 196°,5 siedendes, angenehm gewürzhaft und bittermandelartig riechendes, brennend schmeckendes, Lackmus erst röthendes und darauf bleichendes Oel von 1,173 spec. Gew. bei 13°,5. Sie lässt sich entzünden und brennt mit leuchtender russender Flamme. In Wasser löst sie sich reichlich und in Weingeist und Aether in jedem Verhältniss.

Verbindungen.

Die salicylige Säure bildet neutrale und saure Salze. Die ersteren enthalten 1 At. Metall an Stelle von 1 At. Wasserstoff der Säure. Die Salze sind meistens gelb gefärbt, zum Theil gut krystallisirbar, in Wasser meistentheils schwer löslich oder unlöslich. Auch mit den unterschwefligsauren Alkalisalzen vermag die salicylige Säure nach Art der Aldehyde krystallisirbare, in Wasser leicht lösliche Verbindungen einzugehen (Bertagnini). Endlich hat W. H. Perkin auch durch mehrstündiges Erhitzen von salicyliger Säure mit Essigsäureanhydrid auf 150° und Behandlung des Products mit verdünnter Kalilauge eine krystallisirbare Verbindung beider Körper von der Formel $Ꞓ^7H^6Θ^2, Ꞓ^4H^6Θ^3$ dargestellt.

Zersetzungen.

An der Luft röthet sich die salicylige Säure allmälig. Ihr Kaliumsalz bedeckt sich daran im feuchten Zustande bald mit grünen, später mit schwarzen Punkten und verwandelt sich in einigen Tagen in ein schwarzes Gemenge von essigsaurem und melansaurem Kali ($Ꞓ^6H^3KΘ^3$) (Piria). — Wird salicylige Säure mit mässig verdünnter Salpetersäure gelinde erwärmt, so entsteht unter Entwicklung rother Dämpfe Salicylsäure (Löwig), während bei Anwen-

Nitrosalicylige Säure.

Chlorsalicylige Säure.

Bromsalicylige Säure.

Bibromsalicylige Säure.

Buttersäure-Cumarin.

Valeriansäure-Cumarin.

dung von nicht überschüssiger concentrirterer Säure beim Erkalten nitrosalicylige Säure, $Ȼ^7 H^5 (NΘ^2) Θ^2$, anschiesst, die aus Weingeist in zarten durchsichtigen goldgelben Nadeln krystallisirt (Pagenstecher), und bei langem Erhitzen mit überschüssiger Säure Pikrinsäure und Kohlensäure gebildet werden (Piria). — Bei anhaltendem Kochen von salicyliger Säure mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure entsteht Salicylsäure und ein braunes Harz (Ettling). — Leitet man Dämpfe von wasserfreier Schwefelsäure über trockne salicylige Säure, so verwandelt sich diese in einen isomeren festen Körper, der in grossen, neutral reagirenden, in Wasser unlöslichen Prismen krystallisirt (Piria). — Leitet man bei gewöhnlicher Temperatur trocknes Chlor in trockne salicylige Säure, so entsteht feste chlorsalicylige Säure, $Ȼ^7H^5ClΘ^2$, die aus Weingeist in blendend weissen rechtwinkligen Tafeln krystallisirt, welche unter 100° schmelzen und dann in langen Nadeln sublimiren (Löwig. Piria). Durch Brom wird die salicylige Säure bei gewöhnlicher Temperatur in bromsalicylige Säure, $Ȼ^7H^5BrΘ^2$, übergeführt, welche kleine farblose, unzersetzt sublimirbare Nadeln bildet (Piria. Löwig und Weidmann), während in der Wärme und bei längerer Einwirkung bibromsalicylige Säure, $Ȼ^7H^4Br^2Θ^2$, entsteht, ein in gelblichen langen, schon im Wasserbade schmelzenden Nadeln krystallisirender Körper (Heerlein). Jod ist ohne Einwirkung auf salicylige Säure (Löwig). — Beim Zusammentreffen mit gasförmigem oder wässrigem Ammoniak verwandelt sich die salicylige Säure in Salicylamid (Ettling. — vergl. Salicylsäure). Wird sie mit überschüssigem Kalihydrat erhitzt, so bildet sich unter lebhafter Wasserstoffentwicklung salicylsaures Kali (Piria). In Berührung mit Natriumamalgam und Wasser verwandelt sie sich ohne Wasserstoffentwicklung in Saligenin, $Ȼ^7 H^8 Θ^2$ (Reinecke und Beilstein, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 179. — Man vergleiche Salicin). — Silberoxyd wird durch salicylige Säure zu metallischem Silber, Kupferoxyd zu Kupferoxydul reducirt (Ettling). — Löst man salicyligsaures Natron in Essigsäureanhydrid, was unter Verlust der gelben Farbe von jenem und unter beträchtlicher Wärmeentwicklung von Statten geht, kocht darauf die Lösung einige Minuten und giesst sie in Wasser, so scheidet sich ein Oel ab, welches beim Destilliren erst Essigsäureanhydrid, dann salicylige Säure übergehen lässt, worauf endlich bei 290° reines Cumarin, $Ȼ^9H^6Θ^2$ (s. dieses) sublimirt. Bei Anwendung von Buttersäureanhydrid an Stelle des Essigsäureanhydrids wird ein dem Cumarin homologer Körper $Ȼ^{11} H^{10} Θ^2$, Buttersäure-Cumarin vom Entdecker genannt, erhalten, welcher aus Weingeist in grossen, bei 70-71° schmelzenden, bei 296-297° destillirenden, dem gewöhnlichen Cumarin sonst äusserst ähnlich sich verhaltenden Prismen krystallisirt. In gleicher Weise kann auch ein Valeriansäure-Cumarin, $Ȼ^{12} H^{12} Θ^2$, als ein bei 54° schmelzender, bei 301° siedender, gleichfalls in langen Prismen krystallisirender Körper dargestellt werden (Perkin). — Endlich sind durch Behandlung der salicyligen Säure mit Chloracetyl, Chlorbenzoyl, Chlortoluyl, Chlorcumyl, Chloranisyl und Bromcyan von Cahours und durch Behandlung mit Jodmethyl und Jodäthyl von Perkin eine Reihe von Substitutionsderivaten derselben dargestellt worden, bezüglich derer wir auf die Originalabhandlungen verweisen müssen.

Verhalten gegen Reagentien.

Eine wässrige Lösung der freien salicyligen Säure sowohl, als auch ihrer löslichen Salze färbt sich noch bei grosser Verdünnung mit Eisenoxydsalzen violettroth, eine sehr empfindliche und sehr characteristische Reaction. — Eine verdünnte weingeistige Lösung der Säure färbt sich auf Zusatz von wässrigem essigsaurem Kupferoxyd smaragdgrün und setzt dann glänzende grüne Krystalle von salicyligsaurem Kupferoxyd ab (Ettling). — Vermischt man eine concentrirte Lösung von salicyligsaurem Kali mit wässrigem Silbernitrat, so entsteht ein gelber Niederschlag, der bald grau, dann schwarz wird; bei grösserer Verdünnung entsteht kein Niederschlag, aber beim Erwärmen überzieht sich das Gefäss mit einem Silberspiegel (Ettling. Löwig und Weidmann).

Wirkung und Anwendung.

Die salicylige Säure besitzt nach Hannon (Bull. Thérap. 481. Dcb. 1851) und Falck (Cannst. Jahresber. V. 128. 1852) reizende Eigenschaften und bewirkt bei interner oder endermatischer Application Brennen und Entzündung. Der Behauptung Hannon's, dass 6-8 Tropfen intense Pyrosis und gastrische Reizung mit Erbrechen und Durchfall bedingen, widerspricht Falck, der bei Hunden ebenso wenig wie Wöhler und Frerichs durch mehrere Gramme salicyliger Säure Erbrechen und Durchfall bewirkt fand, doch heben Letztere Unruhe und Schäumen des Maules als Erscheinungen nach ½-4 Gm. hervor (Ann. Chem. LXV. 335). Kleine Mengen sollen nach Hannon nur leichtes Brennen am Gaumen, aber keinerlei gastrische Symptome, dagegen in derselben Weise wie *Spiraea ulmaria* sehr vermehrte Diurese bedingen, welche Wirkung nach Hannon auch den salicyligsauren Alkalien zukommt, die deshalb von Hannon wie die Säure bei kachektischen Hydropikern empfohlen werden. Die Säure will er in der Form der *Tinctura salicylica* (1 : 7½ Th. 21 % Spiritus) und der *Potio salicylica* (20 Tr. Tinctur, 30 Gm. Syrup, 180 Grm. dest. Wasser) geben, wobei als Einzelgabe von der Tinctur 20 Tropfen und von der Potio ein Esslöffel verordnet wird. Falck will den Grund der diuretischen Wirkung in dem Umstande, dass die Säure reichlich in unverändertem Zustande die Nieren passirt (Wöhler und Frerichs), finden. Hippursäure tritt im Harn nicht danach auf (Wöhler und Frerichs).

Verhalten im Thierkörper

Salicylsäure. Spirsäure. $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^6\mathrm{O}^3$. — Literat.: Piria, Ann. Chem. Pharm. XXX. 165; XCIII. 262. — Löwig und Weidmann, Journ. pr. Chem. XIX. 236; Poggend. Annal. XLVI. 83. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) VII. 217; XXXVII. 322. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) X. 327; XIII. 90 und 113; XXVII. 5. — Ettling, Ann. Chem. Pharm. LIII. 77. — Kolbe und Lautemann, Ann. Chem. Pharm. CXV. 157. — Kekulé, Ann. Chem. Pharm. CXVII. 145. — Lautemann, Ann. Chem. Pharm. CXX. 299.

Entdeckung u. Vorkommen.

Nachdem Piria und Ettling im Jahre 1839 bereits die salicylige durch Behandlung mit Oxydationsmitteln in Salicylsäure übergeführt hatten, wiesen Löwig und Weidmann 1840 das Vorkommen dieser in den Blüthen der *Spiraea ulmaria L.* nach, und Cahours zeigte 1843, dass das ätherische Oel der *Gaultheria procumbens L.* (Fam. Ericeae) grösstentheils aus dem sauren Aether dieser Säure, aus Methylsalicylsäure besteht, welche Verbindung nach F. L. Winckler (N. Jahrb. Pharm. VII. 107) auch den Hauptbestandtheil des flüchtigen Oels einer anderen Ericee, der *Monotropa hypopitys L.*, ausmacht.

Künstliche Bildung.

Ausser durch Oxydation der salicyligen Säure und des Salicins ist die Salicylsäure von Kolbe und Lautemann (Ann. Chem. Pharm. CXIII. 125) auch durch gleichzeitige Einwirkung von Kohlensäure und Natrium auf Phenol (Phenyloxydhydrat, Carbolsäure), von Cahours durch Erhitzen von Indigblau mit Kalihydrat, von Gerland (Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 143) durch Behandlung von Anthranilsäure mit salpetriger Säure, von Ettling durch Erhitzen von benzoësaurem Kupferoxyd, von Delalande (Ann. Chim. Phys. (3) VI. 346) durch Schmelzen von Cumarinsäure, von Zwenger (Ann. Chem. Pharm. Suppl. V. 100) durch Schmelzen von Melilotsäure (s. diese) mit Kalihydrat, sowie noch aus einigen anderen Substanzen künstlich erzeugt worden.

Darstellung: aus Spiraea ulmaria oder Gaultheriaöl:

Aus den Blüthen von *Spiraea ulmaria* erhält man die Salicylsäure nach dem bei der salicyligen Säure (s. S. 690) angegebenen Verfahren (Löwig und Weidmann). — Zur Darstellung aus Gaultheriaöl erhitzt man dasselbe mit conc. Kalilauge, bis kein Holzgeist mehr entweicht, zersetzt das rückständige salicylsaure Kali in erkalteter wässriger Lösung mit Salzsäure und krystallisirt den mit kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag aus kochendem Weingeist. — Leitet man nach Lautemann (Ann. Chem. Pharm. CXXV. 13) gasförmige Jodwasserstoffsäure in Gaultheriaöl, so scheidet sich krystallinische Salicylsäure ab und das gleichzeitig gebildete Jodmethyl kann im Wasserbade abdestillirt werden.

aus Salicin.

Vortheilhafter bereitet man die Säure aus Salicin. Man trägt dasselbe in kleinen Antheilen in überschüssiges, in einer Silberschale schmelzendes Kalihydrat ein, erhitzt bis zum Aufhören der Wasserstoffentwicklung, zerlegt die Schmelze in kalt gehaltener conc. wässriger Lösung durch Salzsäure und krystallisirt die ausgeschiedene Krystallmasse aus heissem Wasser oder Weingeist um (Piria).

Eigenschaften.

Die reine Säure schiesst aus heisser wässriger Lösung in feinen, oft zolllangen Nadeln, beim freiwilligen Verdunsten ihrer weingeistigen Lösung in grossen schiefen vierseitigen Prismen an. Sie ist geruchlos, schmeckt süsslich sauer und röthet Lackmus ziemlich stark. Sie schmilzt nach Cahours bei 158° (nach Ettling bei 125°), sublimirt, ohne zu sieden, bei etwa 200° in stark glänzenden feinen Nadeln und lässt sich bei vorsichtigem Erhitzen vollständig überdestilliren. In kaltem Wasser löst sie sich wenig, reichlich in heissem Wasser, Weingeist, Aether, ziemlich leicht auch in Holzgeist, kaum in kaltem, aber in 5 Th. kochendem Terpentinöl (Cahours).

Zusammensetzung.

Die Salicylsäure ist isomer mit der Oxybenzoësäure und Oxydracylsäure.

Verbindungen.

Die Salicylsäure kann 1 oder 2 At. Wasserstoff gegen Metall austauschen und demnach saure und neutrale Salze bilden. Dieselben sind meistentheils gut krystallisirbar und in Wasser theils leicht, theils schwer löslich. Die wässrige Lösung der salicylsauren Alkalien färbt sich an der Luft braun. Sie wurden besonders von Piria und Cahours untersucht.

Methylsalicylsäure.

Die oben bereits erwähnte Methylsalicylsäure, $C^7H^5(CH^3)\Theta^3$, der bei 222° siedende Hauptbestandtheil der ätherischen Oele von *Gaultheria procumbens* (Wintergrünöl) und von *Monotropa hypopitys* kann auch durch Destillation von 2 Th. Salicylsäure, 2 Th. Holzgeist und 1 Th. Schwefelsäurehydrat künstlich dargestellt werden und bildet ein farbloses, angenehm und sehr durchdringend riechendes, süsslich gewürzhaft schmeckendes Oel von 1,18 spec. Gew. bei 10°, das sich wenig in Wasser löst, dagegen mit Weingeist, Aether, Terpentinöl und Citronenöl in jedem Verhältniss mischt und mit den Basen Salze erzeugt, die 1 At. Metall an Stelle von 1 At. ausgetretenen Wasserstoff enthalten (Cahours). — Aethylsalicylsäure, Methyläthylsalicylsäure und verschiedene andere saure und neutrale Aether der Säure sind gleichfalls dargestellt worden.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen mit Glaspulver oder Aetzkalk zerfällt die Salicylsäure in Phenyloxydhydrat und Kohlensäure ($C^7H^6\Theta^3 = C^6H^6\Theta + C\Theta^2$); auch die meisten salicylsauren Salze liefern bei der trocknen Destillation die gleichen Producte (Gerhardt. Cahours). — Bei Einwirkung der Dämpfe von wasserfreier Schwefelsäure auf trockne Salicylsäure entsteht Sulfosalicylsäure, $C^7H^6S\Theta^6$. Diese zweibasische Säure kann aus ihrem gut krystallisirenden Barytsalz rein abgeschieden und in langen dünnen Nadeln erhalten werden. Sie schmilzt bei 120° und zersetzt sich in höherer Temperatur. In Wasser, Weingeist und Aether löst sie sich in jedem Verhältniss. (Mendius, Ann. Chem. Pharm. CIII. 39). — Beim Kochen der Säure mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure bildet sich Ameisensäure (Cahours). — Concentrirte Salpetersäure verwandelt die Salicylsäure schon in der Kälte, verdünnte bei gelindem Erwärmen, in Nitrosalicylsäure, $C^7H^5(N\Theta^2)\Theta^3$. Diese bildet farblose, schmelz- und sublimirbare Nadeln, die sich schwer in kaltem, in jedem Verhältniss in kochendem Wasser, sehr leicht auch in Weingeist lösen und Salze mit 1 und 2 At. Metall liefern. — Beim Erwärmen von Salicylsäure mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure zerfällt sie in Kohlensäure und Ameisensäure (Kraut).

Sulfosalicylsäure.

Nitrosalicylsäure.

Wirkt Chlor auf Salicylsäure ein, so entsteht, wenn diese im Ueberschuss bleibt, Chlorsalicylsäure, $C^7H^5Cl\Theta^3$, in feinen weissen Nadeln krystallisirend, sonst Dichlorsalicylsäure, $C^7H^4Cl^2\Theta^3$, welche in farblosen Nadeln und Schuppen, aber bei freiwilligem Verdunsten ihrer weingeistigen Lösung auch in harten Octaëdern erhalten werden kann (Cahours). — Beim Erwärmen mit Salzsäure und chlorsaurem Kali entsteht aus der Salicylsäure Chloranil oder Perchlorchinon, $C^6Cl^4\Theta^2$ (Cahours). Wird die Säure der Einwirkung von Phosphorsuperchlorid unterworfen, so entsteht nach Kolbe und Lautemann ein Gemenge von Chlorsalylsäurechlorid (Chlorbenzoylchlorid), $C^7H^4Cl^2\Theta$, Salicylsäurechlorid, $C^7H^5Cl\Theta^2$, und Chlorsalyltrichlorid, $C^7H^4Cl^4$. Bei Einwirkung von 1 At. Phosphoroxychlorid auf 6 At. der Säure bildet sich nach Gerhardt Salicylsäureanhydrid (man vergl. Kraut, Ann. Chem. Pharm. CL. 1), das nur als zähe Masse erhalten wurde, während bei Ueber-

Chlorsalicylsäure.

Dichlorsalicylsäure.

Salicylsäureanhydrid.

schuss des Oxychlorids nach Kolbe und Lautemann Lasylsäure-Phenyläther, $\text{Ͼ}^7 H^3 (\text{Ͼ}^6 H^5) \Theta^2$, und Phenyloxydhydrat entstehen, nach Kraut aber vorzugsweise Salicylid, $\text{Ͼ}^{56} H^{34} \Theta^{17}$, gebildet wird. — Behandelt man Salicylsäure mit Brom, so entsteht bei Ueberschuss der ersteren Bromsalicylsäure, $\text{Ͼ}^{14} H^5 Br \Theta^3$, in farblosen glänzenden Prismen krystallisirend, bei überschüssigem Brom Dibromsalicylsäure, $\text{Ͼ}^7 H^4 Br^2 \Theta^3$, welche kurze farblose oder schwach röthlichgelbe Prismen bildet, und wenn ein Gemisch von dieser und überschüssigem Brom einen Monat dem Sonnenlicht ausgesetzt wird, so erzeugen sich kleine gelbliche sehr harte Prismen von Tribromsalicylsäure, $\text{Ͼ}^7 H^3 Br^3 \Theta^3$, (Cahours). — Bei vorsichtigem Zusammenschmelzen von Salicylsäure mit Jod entsteht nach Lautemann ein Gemenge von Mono-, Di- und Trijodsalicylsäure, welche sämmtlich krystallisirt erhalten werden können. — Wird Salicylsäure mit wässriger Jodwasserstoffsäure auf 280° erhitzt, so spaltet sie sich in Phenyloxyd und Kohlensäure (Kekulé).

Bromsalicylsäure.

Dibromsalicylsäure.

Tribromsalicylsäure.

Jodsalicylsäuren.

Verhalten gegen Reagentien.

Die wässrige Lösung der Salicylsäure oder ihrer löslichen Salze färbt Eisenoxydsalze intensiv violett wie die salicylige Säure. Dagegen fällt das Kalium- oder Ammoniumsalz Silberlösung weiss und nicht gelb wie salicyligsaures Kali.

Wirkung und Verhalten im Organismus.

Bertagnini (Nuovo Cimento I. 363) bekam bei seinen Versuchen über das Verhalten der Salicylsäure im Organismus nach dem Einnehmen von 6 resp. 7 Gm. binnen 2 Tagen in Dosen von 0,25 regelmässig am 2. Tage anhaltendes Ohrensausen und Gefühl von Betäubung. Im Urin fand sich neben unveränderter Salicylsäure eine von ihm Salicylursäure genannte, stickstoffhaltige Säure, die sich zur Salicylsäure wie Hippursäure zur Benzoësäure verhält (vgl. S. 657). Violettfärbuag des Harns durch Eisensalze wurde schon 1 Stunde nach dem Beginne und schwach noch 48 Stunden nach Beendigung des Versuchs beobachtet.

Hagensäure. — So haben Viale und Latini (Jahresber d. Chem. 1852. 678) eine nicht näher beschriebene Säure genannt, die nach ihnen im Kusso (vergl. Kussin) an Ammoniak gebunden vorkommen soll.

Spiräin. Spiräagelb. Spiräasäure. $\text{Ͼ}^{15} H^{16} \Theta^7$ (?) — Von Löwig und Weidmann (Journ. pract. Chem. XIX. 236) entdeckter gelber Farbstoff der Blüthen von *Spiraea ulmaria L.* — Zu seiner Darstellung zieht man die Blüthen mit Aether aus, behandelt den Destillationsrückstand der ätherischen Tinctur mit warmem Wasser, das unreines Spiräin ungelöst lässt und reinigt dieses durch Lösen in heissem Weingeist und Verdunsten der von dem beim Erkalten sich ausscheidenden Fett getrennten Lösung, nöthigenfalls diese Operation nochmals wiederholend.

Das Spiräin bildet ein grünlich gelbes krystallinisches Pulver von bitterem Geschmack. Es löst sich nicht in Wasser, schwer in Weingeist, leicht in Aether. Die Lösungen sind gelb oder bei grösserer Concentration dunkelgrün. Auch wässriges Ammoniak und ätzende und kohlensaure Alkalien lösen es mit gelber Farbe, letztere in der Wärme unter Entwicklung von Kohlensäure. Säuren schlagen es aus diesen Lösungen unverändert wieder nieder. Die weingeistige Lösung des Spiräins fällt Barium-, Aluminium-, Zink-, Eisen-, Blei-, Kupfer-, Quecksilber- und Silbersalze.

Beim Erhitzen wird das Spiräin zersetzt. Conc. Schwefelsäure löst es mit grüngelber Farbe und Wasser scheidet es aus dieser Lösung unzersetzt wieder ab. Beim Kochen mit Salpetersäure und Verdunsten der Lösung hinterbleibt eine amorphe saure Masse. Beim Erwärmen mit Braunstein und Schwefelsäure oder Chromsäure werden Ameisensäure und Kohlensäure gebildet. (Löwig und Weidmann).

Kussin. $C^{26}H^{14}O^{5}$. — Literat.: Wittstein, Repert. Pharm. LXXI. 25. — Pavesi, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 505. — Bedall, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 481; XI. 207.

Dieser zuerst von Wittstein bemerkte und auf dessen Veranlassung von Bedall genauer untersuchte harzartige Stoff findet sich in der Kusso des Handels, den mit Blättern und Blüthenstielen untermengten Blüthen der abyssinischen *Brayera anthelmintica Knth. s. Hagenia abyssinica Willd.*

Zur Darstellung zieht man grob gestossenen Kusso unter Zusatz von Kalk warm wiederholt mit Weingeist aus, destillirt aus den Auszügen den Weingeist vollständig ab, filtrirt die rückständige Flüssigkeit nach dem Erkalten, übersättigt sie schwach mit Essigsäure, wäscht den ausgefallenen Niederschlag mit kaltem Wasser und trocknet ihn auf Glasplatten bei gewöhnlicher oder doch nur wenig erhöhter Temperatur.

So dargestellt bildet das Kussin ein weisses, häufig etwas in's Gelbe spielendes, bei starker Vergrösserung krystallinisch erscheinendes Pulver, ohne Geruch, von kratzend bitterem Geschmack und saurer Reaction. Es fängt bei 150° an sich zu bräunen und schmilzt bei 194° unter Zersetzung. Es löst sich wenig in Wasser, in 1300 Th. kaltem 45procentigem, in 12 Th. kaltem 90procentigem Weingeist und fast in jedem Verhältniss in kochendem Weingeist und Aether. Auch wässrige Alkalien lösen es ziemlich leicht. Die weingeistige Lösung wird durch Eisenchlorid braun, durch Bleiacetat graugelb gefällt. Conc. Schwefelsäure giebt damit eine gelbe Lösung, aus der Wasser weisse Flocken abscheiden. (Bedall. Wittstein).

Wirkung und Anwendung.

Das Kussin von Bedall ist nach verschiedenen Versuchen Münchener Aerzte ein gutes Bandwurmmittel, das zu 1,25 Gm. in Oblate zu nehmen ist. Da es in dieser Gabe bisweilen Erbrechen und Durchfall bedingt, so räth Bedall dieselbe in 3-4 kleinere zu theilen, diese mit Elaeos. Menth. pip. zu geben, und nach der letzten Portion Ricinusöl oder Glaubersalz zu verabreichen.

Fam. **Dryadeae.**

Säuren: Tormentillgerbsäure. Cissotannsäure (s. Sarmentaceae). Ellagsäure (s. Cupuliferae). Chinovasäure (s. Rubiaceae).

Indifferente Stoffe: Geumbitter. Himbeerencamphor. Chinovin (s. Rubiaceae).

Tormentillgerbsäure. $C^{26}H^{22}O^{11}$. — Dieser Gerbstoff findet sich neben viel Chinovasäure und wenig Ellagsäure in der von *Potentilla Tormentilla Schrank* stammenden Tormentillwurzel. Fällt man nach O. Rembold (Ann.

Chem. Pharm. CXLV. 5) die wässrige Abkochung der Wurzel mit Bleizucker aus, zerlegt den ausgewaschenen Niederschlag unter warmem Wasser mit Schwefelwasserstoff und fällt nun das etwas eingeengte Filtrat erst mit Bleizucker und dann mit Bleiessig, so liefert der erstere röthlichgelbe Niederschlag bei der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff eine rothbraune Flüssigkeit, welche Chinovasäure, Ellagsäure, Tormentillgerbsäure und wahrscheinlich Chinovin enthält, während aus der Zersetzung des fast weissen Bleiessig-Niederschlags eine beinahe farblose Flüssigkeit resultirt, die beim Verdampfen reine gelbröthliche amorphe Tormentillgerbsäure giebt.

Diese fällt Leimlösung und erzeugt mit Eisenchlorid blaugrüne, auf Zusatz von Soda dunkel violettroth werdende Färbung. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verwandelt sie sich ohne merkliche Zuckerbildung in das annähernd gleich zusammengesetzte Tormentillroth, ein rothbraunes amorphes, in Wasser unlösliches Pulver, das wahscheinlich identisch mit Ratanhia- oder Kastanienroth ist, wenigstens wie diese beim Behandeln mit Kalihydrat Protocatechusäure und Phloroglucin liefert.

Geumbitter. — Von Buchner (Repert. Pharm. LXXXV. 184) aus der als Chinasurrogat empfohlenen Wurzel von *Geum urbanum L.*, aber wohl nicht völlig rein, erhalten, indem er den unter Zusatz von Kalkhydrat bereiteten weingeistigen Auszug zur Trockne brachte, den Rückstand in Wasser aufnahm, die Lösung mittelst Oxalsäure vom Kalk befreite, dann mit Bleicarbonat neutralisirte, nach dem Filtriren eintrocknete, die trockne Masse in Weingeist löste, die Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelte, ohne zu filtriren wiederum eintrocknete und dem Rückstande nun den Bitterstoff durch Weingeist entzog. — Gelbe amorphe, neutral reagirende, bitter schmeckende Masse, die sich schwer in Wasser, leicht in Weingeist und Aether löst und mit Kali, Kalk und Bleioxyd in Wasser und Weingeist lösliche Verbindungen bildet. (Buchner).

Himbeerencampher. — Die auf dem über ausgepresste Himbeeren abdestillirten Wasser nach längerem Stehen sich abscheidenden weissen Flocken krystallisiren beim freiwilligen Verdunsten ihrer ätherischen Lösung in kleinen Blättchen, die beim Erwärmen leicht verdampfen, sich leicht in Weingeist und Aether, aber in der Wärme auch in Wasser, Ammoniak und Kalilauge lösen und sich mit kalter conc. Schwefelsäure gelblich färben. (Bley, Arch. Pharm. (2) CXXXII. 48).

Fam. **Rosaceae.**

Indifferenter Stoff: Rosencampher.

Rosencampher. C^8H^{16}. — Zuerst von Saussure (Ann. Chim. Phys. (2) XIII. 337) untersucht. Krystallisirt in der Kälte aus dem Rosenöl heraus und wird daraus nach Blanchet (Ann. Chem. Pharm. VII. 154) noch vollständiger (bis zu 54 %) abgeschieden und rein erhalten, wenn man das Rosenöl mit 3 Th. Weingeist von 0,875 spec. Gew. mischt, die sich ausscheidende Krystallmasse in Aether löst, sie daraus wieder durch Weingeist fällt und noch wiederholt mit Weingeist wäscht. Auch auf Rosenwasser scheidet er sich in der Kälte ab.

Er bildet wasserhelle glänzende 6-8seitige Blättchen, leichter als Wasser, von Wachsconsistenz (Saussure), rosenartigem Geruch und schwach gewürzhaftem Geschmack (Hinterberger, Repert. Pharm. XLVIII. 102), die nach Blanchet bei 35° schmelzen, bei 280-300° sieden und unzersetzt sublimiren. Er löst sich nur wenig in Wasser, schwer in Kalilauge, besser in wässrigem Ammoniak und in Essigsäure, ferner in 490 Th. Weingeist von 0,85 spec. Gew. bei 15°, leichter in absolutem Weingeist, leicht in Aether und auch in flüchtigen Oelen (Herberger). — Die Zusammensetzung entspricht nach Blanchet der oben angegebenen Formel.

Beim Anzünden brennt der Rosencampher mit heller, nicht russender Flamme. Von conc. Schwefelsäure wird er unter Bräunung, von Salpetersäure mit gelber Farbe und unter schwacher Gasentwicklung gelöst. Chlor erzeugt in seiner weingeistigen Lösung einen weissen geruchlosen Niederschlag. Mit Jod verbindet er sich nach dem Befeuchten mit Weingeist ohne Erhitzung und Detonation. (Herberger).

Fam. **Pomaceae.**

Indifferente Stoffe: Sorbin. Phlorizin. (Anhang: Sonstige Bestandtheile der Wurzelrinde des Apfelbaums). Phloretin (s. b. Phlorizin). Isophlorizin. Quercetin (s. Rhamneae). Crataegin. Amygdalin (s. Amygdaleae). Phlobaphene und Gerbsäuren der Sauerkirsche.

Entdeckung u. Vorkommen.

Sorbin. $C^6H^{12}\Theta^6$. — Diese mit der Glucose isomere Zuckerart wurde 1852 von Pelouze (Ann. Chim. Phys. (3) XXXV. 222; auch Ann. Chem. Pharm. LXXXIII. 47) aus reifen Vogelbeeren, den Früchten von *Sorbus Aucuparia L.*, erhalten, jedoch ist es nach den Versuchen von Byschl (N. Repert. Pharm. III. 4) zweifelhaft, ob sie fertig gebildet im frischen Saft der Beeren enthalten ist.

Darstellung.

Pelouze hatte den ausgepressten Saft von gegen Ende September gesammelten Beeren 13-14 Monate in offenen Gefässen stehen lassen, dann die klar abgegossene Flüssigkeit zum dicken Syrup verdunstet und die angeschossenen Krystalle durch Umkrystallisiren mit Beihülfe von Thierkohle gereinigt.

Eigenschaften.

Es bildet ausgezeichnet schöne farblose durchsichtige orthorhombische Krystalle von 1,654 spec. Gewicht. Die Krystalle krachen zwischen den Zähnen, schmecken rein süss wie Rohrzucker, lösen sich in ihrem halben Gewicht Wasser zu einer syrupdicken Flüssigkeit, dagegen gar nicht in kaltem und nur sehr wenig in kochendem Weingeist (Pelouze). Molecularrotationsvermögen links, und zwar $[\alpha]j = -46{,}9°$ bei 7° (Berthelot).

Zersetzungen.

Bei längerem Erhitzen auf 150-180° verwandelt sich das Sorbin in eine dunkelrothe Masse, vorzugsweise aus Pelouze's unkrystallisirbarer Pyrosorbinsäure ($Ꞓ^{32}H^{18}Θ^{15}$?) bestehend. Salpetersäure führt es in Oxalsäure über (Dessaignes erhielt auch Traubensäure). Verdünnte Mineralsäuren verändern nicht. Die mit Kali versetzte wässrige Lösung färbt sich an der Luft schnell gelb unter Verbreitung von Caramelgeruch. Wässriges Sorbin löst Bleioxyd- und Kupferoxydhydrat und die tiefblaue Kupferlösung scheidet schon in der Kälte nach einiger Zeit Kupferoxydul ab (Pelouze). Bierhefe ruft in wässriger Sorbinlösung keine weinige Gährung hervor (Pelouze), aber Käse und Kreide veranlassen bei 40° Milch- und Buttersäuregährung (Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) L. 350).

Phlorizin. Phloridzin. $Ꞓ^{21}H^{24}Θ^{10}$. — Literat.: De Koninck, Ann. Chem. Pharm. XV. 75 u. 258. — Stas, Ann. Chem. Pharm. XXX. 192. — Mulder, Journ. pract. Chem. XVII. 299 u. 304; XVIII. 256; XXXII. 330. — Roser, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 178. — Diehl, Journ. pr. Chem. II. 140; Repert. Pharm. LXVI. 225.

Entdeckung u. Vorkommen.

Das Phlorizin (von φλοιός, Rinde und ρίζα, Wurzel) wurde 1835 von De Koninck und Stas entdeckt und später von Letzterem als Glucosid erkannt. Es findet sich am reichlichsten in der Wurzelrinde des Apfel-, Birn-, Kirsch- und Pflaumenbaums, weniger reichlich in der Rinde des Stamms und der Zweige dieser Bäume (De Koninck), auch in den Blättern des Apfelbaums (Diehl).

Gehalt des Apfelbaums an Phlorizin.

De Koninck erhielt aus der Wurzelrinde des Apfelbaums 3-5 % des Glucosids, Diehl aus den Blättern 0,8 %. Trockne Wurzelrinde enthält wenig oder gar nichts davon (De Koninck), solche vom Januar mehr, als im Frühjahr gesammelte (Diehl).

Darstellung.

Zur Darstellung kocht man die frische, nach dem Abschälen sogleich in Wasser gelegte Wurzelrinde des Apfelbaums einige Mal mit soviel Wasser aus, dass sie davon bedeckt ist, worauf beim Erkalten ein grosser Theil des Phlorizins herauskrystallisirt und der Rest durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnen werden kann. Grössere Ausbeute wird erzielt, wann schwacher Weingeist als Extractionsmittel dient. (De Koninck). — Bei Verarbeitung von Apfelbaumblättern muss die wässrige Abkochung zur Abscheidung von Gummi und äpfelsaurem Kalk mit Weingeist ausgefällt werden.

Reinigung.

Die Reinigung des rohen Phlorizins kann durch Umkrystallisiren mit Beihülfe von Thierkohle oder nach Roser in der Weise bewirkt werden, dass man es in heissem Wasser löst, die Lösung unter Zusatz von Leim kocht, die geklärte Flüssigkeit mit etwas Alaun versetzt, dann mit Kalk neutralisirt, filtrirt, zur Krystallisation bringt, die heisse Lösung der Krystalle mit einigen Tropfen Bleiessig vollständig reinigt und nochmals krystallisirt.

Eigenschaften.

Das krystallisirte Phlorizin bildet kleine weisse seideglänzende, bei langsamerer Bildung auch grössere platte perlglänzende Nadeln mit 2 At. $H^2\Theta$, das bei 100° entweicht. Sein specif. Gew. ist 1,43. Es ist geruchlos, schmeckt schwach bitterlich süss und reagirt neutral. Es schmilzt bei 106-109° zu einer harzigen Masse, erhärtet dann wieder bei 130° und schmilzt bei 160° von Neuem, ohne sich dabei wesentlich zu verändern. (De Koninck. Stas). Die Krystalle lösen sich in 833 Th. Wasser von 22°, sehr reichlich in warmem und in allen Verhältnissen in kochendem Wasser. Weingeist und Holzgeist lösen es leicht, ebenso Aetherweingeist und conc. Essigsäure, Aether dagegen nur wenig. Auch von wässrigem Ammoniak und wässrigen Alkalien wird es leicht gelöst (De Koninck). Das Phlorizin ist linksdrehend und zwar beträgt $[\alpha]r = -39{,}98°$ (Bouchardat).

Zusammensetzung.

Von den zahlreichen für das Phlorizin in Vorschlag gebrachten Formeln rührt die jetzt allgemein angenommene von Strecker (Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 184) her.

Verbindungen.

Das Phlorizin vermag sich mit den stärkeren Basen zu verbinden. Es absorbirt, indem es schmilzt und dann zu einer farblosen Masse erstarrt, 11-12 % Ammoniakgas. Phlorizin-Kalk konnte in gelben Krystallen erhalten werden $= 2\,C^{21}H^{24}\Theta^{10},\ H^2\Theta,\ 3\,Ca^2\Theta$ (Stas). Seine wässrige Lösung wird nicht durch Bleizucker, wohl aber durch Bleiessig gefällt.

Zersetzungen.

Bei 200° wird das Phlorizin unter Wasserverlust dunkelroth (unter Bildung von Mulder's Rufin), in stärkerer Hitze dann vollständig zerstört. In kalter conc. Schwefelsäure löst es sich mit gelber Farbe, die bei 30-60° in Roth übergeht (unter Bildung von Mulders Rufinschwefelsäure). Bei längerem Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren wird es vollständig in Glucose und Phloretin, das sich als krystallinisches Pulver abscheidet, gespalten (Stas). Für die Spaltung giebt Strecker die Gleichung: $C^{21}H^{24}\Theta^{10} + H^2\Theta = C^{15}H^{14}\Theta^5 + C^6H^{12}\Theta^6$.

Phloretin.

Das durch Umkrystallisiren gereinigte Phloretin, $C^{15}H^{14}\Theta^5$, welches nach Rochleder (Journ. pract. Chem. XCVIII. 205) auch fertig gebildet in der Wurzelrinde des Apfelbaums vorzukommen scheint, bildet weisse Blättchen von süssem Geschmack, die bei 180° schmelzen, sich in höherer Temperatur zersetzen, sich kaum in Wasser und Aether, leicht in Weingeist und Holzgeist, auch in heisser conc. Essigsäure und in wässrigen Alkalien lösen (Stas) und beim Kochen mit conc. Kalilauge in die gut krystallisirende Phloretinsäure, $C^9H^{10}\Theta^3$, und in den Süsstoff Phloroglucin, $C^6H^6\Theta^3$, zerlegt werden (Hlasiwetz, Journ. pract. Chem. LXVII. 105). Letzteres krystallisirt aus Wasser in harten orthorhombischen Krystallen mit $2\,H^2\Theta$, die zwischen den Zähnen

Phloretinsäure.

Phloroglucin.

knirschen, süsser als gewöhnlicher Zucker schmecken, bei 22° schmelzen und sich zum Theil unverändert sublimiren lassen (Hlasiwetz).

Bei Behandlung von Phlorizin mit conc. Salpetersäure entsteht unter Entwicklung von Kohlensäure und Stickoxydgas Oxalsäure und ein dunkelrother ungelöst bleibender Körper, den Stas auch Phloretinsäure genannt hat. — Tröpfelt man Brom zu unter Aether befindlichem Phlorizin, so bildet sich nach O. Schmidt und Hesse (Ann. Chem. Pharm. CXIX. 103) in blassgelben kleinen Nadeln krystallisirendes Quadribromphloretin, $Ꞓ^{15}H^{10}Br^{4}Θ^{5}$. — Die Auflösung des Phlorizins in wässrigem Kali absorbirt an der Luft begierig Sauerstoff, färbt sich dabei allmälig rothbraun und enthält nun Essigsäure, Kohlensäure und einen rothbraunen Farbstoff (Stas). Auch die oben erwähnte Verbindung von Phlorizin mit Ammoniak nimmt im feuchten Zustande rasch Sauerstoff auf und verwandelt sich in dunkelblaues Phlorizeïn-Ammoniak, aus dessen wässriger Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure das Phlorizeïn. Phlorizeïn, $Ꞓ^{21}H^{30}NΘ^{13}$ (?), als rothe harzartige, in kochendem Wasser mit rother Farbe lösliche Masse abgeschieden werden kann (Stas).

Anwendung. Das Phlorizin gehört zu den Bitterstoffen, die man als Surrogate des Chinins kurze Zeit gepriesen, aber bald wieder verlassen hat. De Koninck's Angabe (1836), dass es zu 0,8-1 Gm. 3/4-1 Stunde vor einem Wechselfieberanfalle gereicht diesen schwäche oder ganz coupire, ohne Verdauung und Nervensystem zu afficiren, und dass drei derartige Gaben zur Heilung ausreichten, fand anfangs durch van Mons, Kremers (Beob. über die Wechselfieber etc. Aachen. 1837), Boullier, Hanegräff, Lutens (Gaz. méd. de Paris. Avr. 1837. 267), L. Bonaparte u. A. Bestätigung, während Leonhard (Pr. Ver. Ztg. 17. 1837) fand, dass es als Antitypicum dem Chinin weit nachstehe, was auch Bouchardat, der es dem Salicin gleichstellt und bei leichten Intermittenten anzuwenden räth, zugiebt. W. Reil (Mat. med. p. 245) verwirft es nach eigenen Beobachtungen ganz.

Anhang.

Sonstige Bestandtheile der Wurzelrinde des Apfelbaums.

Nach Rochleder (Journ. pract. Chem. XCVIII. 205) enthält der in Essigsäure unlösliche Theil des durch Bleizucker in dem wässrigen Absud der Rinde bewirkten Niederschlags neben Pectin einen krystallisirbaren Körper von der Formel $Ꞓ^{24}H^{30}Θ^{27}$ und der in Essigsäure lösliche Theil Phloretin und dieselbe Gerbsäure, die in der Rosskastanie vorkommt.

Isophlorizin. Isophloridzin. $Ꞓ^{21}H^{24}Θ^{10}$. — Diese mit dem in der Rinde der Wurzel und des Stammes des Apfelbaums so reichlich vorkommenden Phlorizin isomere Substanz hat Rochleder (Wien. Akad. Ber. LVII. 779) 1868 in den Blättern des Baumes aufgefunden. Sie bildet halbzolllange silberglänzende dünne Nadeln, die wie Phlorizin bei 105° zu schmelzen beginnen. Ihre wässrige Lösung wird wie die des Phlorizins durch Bleiessig gefällt. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt es viel schneller als dieses in das mit dem Phloretin isomere, aber in Aether leicht lösliche Isophloretin und Glucose. Beim Erhitzen mit conc. Kalilauge erfolgt in einigen Minuten Spaltung in Phloroglucin und Isophloretinsäure.

Crataegin. — Diesen Bitterstoff erhielt Leroy (Journ. Chim. méd. XVII. 3; auch Arch. Pharm. (2) XXVIII. 290) aus der frischen Rinde der jungen Zweige von *Crataegus Oxyacantha L.*, indem er die wässrige Abkochung mit Kalkhydrat versetzte, das Filtrat zum Syrup verdunstete, diesen durch Ausfällen mit Weingeist reinigte und die resultirende Flüssigkeit zur Krystallisation brachte. Er bildet grauweisse Krystallwarzen von sehr bitterem Geschmack und neutraler Reaction, löst sich leicht in Wasser, weniger gut in Weingeist, nicht in Aether und geht weder mit Säuren noch mit Basen Verbindungen ein.

Phlobaphene und Gerbsäuren der Sauerkirsche. — Die Rinde der Sauerkirsche, *Cerasus acida Borckh.*, enthält nach Rochleder's eingehenden Untersuchungen (Wien. Akad. Ber. LIX. II. Abth. April 1869; auch Chem. Centralbl. 1869. 711 u. 721) neben einigen anderen, noch nicht genau festgestellten Körpern zwei Phlobaphene und eine eigenthümliche Gerbsäure. Fällt man die wässrige Abkochung der Rinde mit essigsaurem Zinkoxyd aus, dann das Filtrat zuerst unvollständig und nach dem Abfiltriren des zimmtfarbnen Niederschlags vollständig mit Bleizucker, so enthält der Zinkniederschlag vorzugsweise das Fuscophlobaphen, der erste Bleiniederschlag Fuscophlobaphen und Rubrophlobaphen und der zweite neben andern Körpern die Gerbsäure.

Zur Isolirung der Phlobaphene behandelt man den ersten Bleiniederschlag mit Essigsäure, die ihn zum weitaus grössten Theile mit rother Farbe löst, verdünnt mit Wasser und leitet Schwefelwasserstoff ein, wodurch ein cochenillerother Niederschlag gefällt wird. Das rothgelbe Filtrat enthält das Fuscophlobaphen, das durch Aufnehmen des beim Verdunsten im Vacuum gebliebenen Rückstandes in Weingeist, Eindunsten der filtrirten Lösung im Vacuum, Aufnehmen des Rückstandes in wenig Wasser und Fällen der Lösung mit gepulvertem Kochsalz in braungelben Harzflockun ausgeschieden wird, die nach dem Trocknen bei 110° ein hellgelbbraunes Pulver von der Formel $\text{Ꞓ}^{27}\text{H}^{26}\text{Ɵ}^{12} + {}^1/_2\,\text{H}^2\text{Ɵ}$ geben. Es wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in unkrystallisirbaren Zucker $\text{Ꞓ}^6\text{H}^{12}\text{Ɵ}^6$ und in einen ziegelrothen harzartigen Körper von der Formel $\text{Ꞓ}^{21}\text{H}^{18}\text{Ɵ}^8 + {}^1/_2\,\text{H}^2\text{Ɵ}$ (bei 105°) gespalten. Beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt es in Protocatechusäure (Aescylsäure), Oxalsäure und die untersten Glieder der Fettsäurereihe. — Zertheilt man den mit Wasser gewaschenen cochenillerothen Niederschlag, den Schwefelwasserstoff in der essigsauren Lösung des ersten Bleiniederschlags erzeugte, in Wasser, dem eine sehr kleine Menge Kalilauge zugesetzt ist und filtrirt in verdünnte Salzsäure, so scheiden sich fleischrothe Flocken des Rubrophlobaphens aus. Es ist bei 105° getrocknet und zerrieben ein rothes Pulver von der Formel $\text{Ꞓ}^{35}\text{H}^{34}\text{Ɵ}^{17}$ und giebt beim Kochen mit Mineralsäuren keinen Zucker, sondern neben einem rothen Körper $\text{Ꞓ}^{21}\text{H}^{22}\text{Ɵ}^9$ wahrscheinlich Protocatechusäure (Aescylsäure).

Der zweite Bleiniederschlag enthält die Gerbsäure der Rinde. Man zersetzt ihn unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat im Vacuum, löst den Rückstand in Weingeist, filtrirt, trocknet wieder im Vacuum ein, nimmt in wenig Wasser auf, schüttelt die Lösung mit Aether aus, wodurch ein Körper $\text{Ꞓ}^{14}\text{H}^{14}\text{Ɵ}^8$ entfernt wird, verdunstet abermals, löst in absolutem Weingeist und fügt so lange Aether hinzu, als dadurch noch eine Ausscheidung bewirkt wird. Die klar abgegossene ätherweingeistige Lösung hinterlässt jetzt die Gerbsäure rein, Sie entspricht bei 112° getrocknet der Formel $Ȼ^{21}H^{20}Ɵ^{10} + \frac{1}{2} H^{2}Ɵ$. Ihre wässrige Lösung färbt Eisenoxydsalze grün, trübt Leimlösung und giebt mit Bleizucker eine fast weisse Fällung. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht kein Zucker, sondern nur ein rothes Zersetzungsproduct von der Formel $Ȼ^{21}H^{16}Ɵ^{8}$. Beim Schmelzen mit Kalihydrat wird neben Essigsäure und einer noch nicht näher bestimmten Säure, die aber weder Protocatechusäure, noch Salicylsäure, noch Gallussäure ist, ein in hanfkorngrossen Aggregaten von Nadeln krystallisirender Süssstoff $Ȼ^{6}H^{6}Ɵ^{3}$ gebildet, den Rochleder Isophloroglucin nennt. (Rochleder).

Isophloroglucin.

In den Blättern der Sauerkirsche findet sich, neben Amygdalin, viel Citronensäure, sehr wenig Quercetin und Spuren eines beim Zerlegen mit Säuren Quercetin und ein Kohlehydrat liefernden Glucosids, eine kleine Menge einer Gerbsäure, die beim Kochen mit Salzsäure rothe Flocken von der Formel $Ȼ^{21}H^{20}Ɵ^{9}$ abscheidet. (Rochleder).

Der frisch gepresste Saft der reifen Früchte der Sauerkirsche (der sogen. Weichselkirschen) enthält neben Aepfelsäure einen rothen Farbstoff von der Formel $Ȼ^{37}H^{50}Ɵ^{25}$, der nach vorangegangener Ausfällung des mit Weingeist gemischten Saftes mit Bleizucker durch Bleiessig und etwas Ammoniak als blaue Bleiverbindung niedergeschlagen werden kann. Er wird beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in einen rothen Körper von wechselnder Zusammensetzung ($Ȼ^{26}H^{22}Ɵ^{11}$, $Ȼ^{52}H^{42}Ɵ^{21}$, $Ȼ^{28}H^{26}Ɵ^{11}$) und in unkrystallisirbaren Zucker zerlegt. Das rothe Spaltungsproduct zerfällt beim Schmelzen mit Kalihydrat weiter in Protocatechusäure und Essigsäure. Der Farbstoff selbst ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein Umwandlungsproduct der in den unreifen Weichseln vorkommenden Gerbsäure und scheint identisch zu sein mit dem Farbstoff der Früchte von *Sambucus nigra*. (Rochleder, Bericht. d. Berl. Deutsch. chem. Ges. 1870. 238).

Fam. **Juglandeae.**

Indifferenter Stoff: Nucin (Anhang: Regianin.? Nucitannin).

Nucin. — Dieser 1856 von A. Vogel jun. und Reischauer (N. Repert. Pharm. V. 106; VII. 1) in den grünen Schalen der Wallnüsse entdeckte Farbstoff wird darin von einem amorphen, der Pyrogallussäure verwandten Körper begleitet, der ihn bei Zutritt der Luft rasch bräunt und zerstört und daher seine Reindarstellung sehr erschwert. Den Entdeckern gelang letztere in der Weise, dass sie die abgelösten und kaum zerkleinerten Schalen 2 Stunden mit Aether macerirten, den Auszug zur Zerstörung des begleitenden Körpers mit wässrigem Kupfernitrat, in dem sich etwas Kupferoxydhydrat befand, schüttelten, bis er sich blutroth gefärbt hatte, ihn dann von der wässrigen Kupferlösung trennten und unter einer Glocke über Schwefelsäure verdunsteten. Wurde das rückständige Nucin nun mit Quarzsand gemischt bei 80-90° der Sublimation unterworfen, so resultirte bei wochenlang fortgesetztem Erhitzen ein reichliches Sublimat von reiner Substanz.

Das Nucin bildet rothgelbe glänzende spröde, bis ½ Zoll lange Nadeln oder kleine, anscheinend quadratische Säulen, die sich unzersetzt sublimiren lassen, sich nicht in Wasser, schwierig in Weingeist, aber leicht in Aether, auch in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff lösen. Auch von wässrigem Ammoniak, wässrigen kaustischen, phosphorsauren und borsauren Alkalien, sowie von Bleiessig wird das Nucin mit prächtig purpurrother Farbe gelöst und aus diesen Lösungen durch Säuren in braunrothen Flocken wieder gefällt. Es ist stickstofffrei. (Vogel und Reischauer).

Anhang.

Regianin.?

Phipson (Compt. rend. LXIX. 1372) beschreibt kürzlich einen als „Regianin" bezeichneten, aus den grünen Wallnussschalen erhaltenen Stoff, der aber ohne Zweifel nichts Anderes als Nucin ist. Er soll sich in wenigen Stunden an der Luft in eine schwarze amorphe Säure, Regiansäure, $C^6H^6\Theta^7$, verwandeln, die mit den Alkalien lösliche purpurfarbene Salze, mit Bleioxyd ein unlösliches braunviolettes Salz bildet.

Nucitannin.

Im Episperma der Wallnuss findet sich nach Phipson ein besonderer Gerbstoff, das Nucitannin, der durch Mineralsäuren in Zucker, Essigsäure und Rothsäure, $C^{14}H^6\Theta^7$, zerlegt wird, welche letztere mit den Alkalien dunkelrothe Salze bildet.

Fam. **Cassuviceae.**

Säuren: Rhusgerbsäure. Toxicodendronsäure. Anacardsäure. Laurinsäure (s. Laurineae). Myristinsäure (s. Myristiceae).

Indifferente Stoffe: Cardol.

Rhusgerbsäure. — Zieht man nach J. Khittel (Viertelj. pract. Pharm. VII. 348) das ätherische Extract der Blätter von *Rhus Toxicodendron L.* mit warmem Wasser aus, filtrirt den Auszug nach zweitägigem Stehen, entfernt daraus Schwefelsäure und Phosphorsäure erst durch wenig Bleizucker, fällt nun damit vollständig aus, zerlegt den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstet das wässrige Filtrat zur Trockne, so hinterbleibt Rhusgerbsäure als gelblichgrüne firnissartige Masse. Ihre wässrige Lösung färbt und fällt Eisenchlorid dunkelgrün, färbt Brechweinstein dunkelgelb und trübt bei grösserer Concentration Leimlösung. Der bei 110° getrocknete Bleiniederschlag ergab die Formel: $C^{18}H^{14}O^{13}, 2\,PbO$.

Toxicodendronsäure. Nach Maisch (Viertelj. pract. Pharm. XV. 585) ist der wirksame Bestandtheil des Giftsumachs, *Rhus Toxicodendron L.*, eine flüchtige als Toxicodendronsäure bezeichnete Säure. Sie ist nicht Ameisensäure, da ihr schwer lösliches Quecksilberoxydsalz beim Kochen nicht reducirt wird.

Wirkung.

Die Toxicodendronsäure scheint als das eigenthümliche toxische Princip des Giftsumachs, welches die meist durch Berührung, zuweilen aber auch durch die Ausdünstungen des letztern bedingten Hautausschläge hervorruft, angesehen werden zu müssen; wenigstens erzeugte die Säure bei Maisch u. a. Personen an den unbedeckten Körpertheilen analoge Ekzeme, gegen welche Bleiwasser, übermangansaures Kali und Ammoniak sich am meisten hülfreich erwiesen.

Anacardsäure. $C^{44}H^{64}O^{7}$. — Literat.: Städeler, Ann. Chem. Pharm. LXIII. 137.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure wurde von Städeler 1848 im Pericarpium der Nüsse von *Anacardium occidentale L.*, den sogen. westindischen Elephantenläusen oder Mahagonynüssen, entdeckt, in dem sie sich neben Cardol findet. — Zu ihrer Darstellung erschöpft man das vom öligen Kern getrennte Pericarpium mit Aether, entfernt aus dem Destillationsrückstande des ätherischen Auszuges durch Waschen mit Wasser die Gerbsäure, löst ihn dann (er enthält jetzt etwa 90 % Anacardsäure, 10 % Cardol und Spuren von Ammoniaksalz) in 15-20 Th. Weingeist und digerirt diese Lösung so lange mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat, bis sie nicht mehr sauer reagirt und alle Anacardsäure gefällt ist. Der Niederschlag wird mit Weingeist gewaschen, so lange das Ablaufende noch Cardol enthält und sich mit Wasser trübt, und darauf unter Wasser mit Schwefelammonium zerlegt. Aus dem nun anacardsaures Ammonium enthaltenden Filtrat fällt Schwefelsäure unreine Anacardsäure als weiche, allmälig erstarrende Masse. Diese wird in Weingeist gelöst und die Lösung nach Zusatz von Wasser bis zur Trübung tropfenweise mit Bleiessig versetzt, so lange dadurch noch Farbstoff (neben etwas Anacardsäure) als dunkles Oel abgeschieden wird. Das Filtrat kocht man mit kohlensaurem Baryt, filtrirt nach 12 Stunden, fällt es nach Zusatz von Weingeist mit einer weingeistigen Lösung von Bleizucker aus, zerlegt den entstandenen Niederschlag nach dem Auswaschen mit weingeistiger Schwefelsäure und scheidet aus dem durch Abdestilliren des meisten Weingeists concentrirtem Filtrat die Anacardsäure durch Wasser als farbloses, später erstarrendes Oel aus.

Darstellung.

Eigenschaften.

Die Anacardsäure bildet eine weisse krystallinische Masse, die schon bei 26° schmilzt, beim Abkühlen langsam wieder erstarrt und in höherer Temperatur zersetzt wird. Sie zeigt erst bei 100° Geruch und schmeckt schwach gewürzhaft, hinterher brennend. Auf Papier macht sie Fettflecke. Ihre weingeistige Lösung röthet Lackmus stark. In Wasser ist sie unlöslich, aber leicht löslich in Weingeist und Aether.

Salze.

Die Salze der Anacardsäure sind bis auf das körnig krystallinische Bleisalz amorph und bis auf die Salze der Alkalien und des Ammoniums in Wasser schwer löslich oder unlöslich. Städeler untersuchte das Ammonium-, Kalium-, Barium-, Calciumsalz, die Bleisalze $C^{44}H^{60}Pb^{4}O^{7}$ und $C^{44}H^{62}Pb^{2}O^{7} + 2\,C^{2}H^{3}PbO^{2}$, das Silbersalz $C^{44}H^{62}Ag^{2}O^{7}$ und das Eisenoxydsalz.

Zersetzungen.

Die Säure giebt, über 200° hinaus erhitzt, ein farbloses dünnöliges Destillat. An der Luft zerfliesst sie allmälig und wird ranzig. Conc. Schwefelsäure löst sie mit blassrother Farbe und scheidet dann, nachdem sie Wasser angezogen hat, ein zähes Harz ab. Bei Einwirkung von heisser conc. Salpetersäure scheinen unter reichlicher Entwicklung salpetriger Dämpfe Korksäure und Buttersäure gebildet zu werden.

Entdeckung u. Vorkommen.

Cardol. $C^{21}H^{30}O^{2}$. — So nennt (Name aus Anacardium und Oleum gebildet) Städeler (Ann. Chem. Pharm. LXIII. 137) den 1848 von ihm genauer untersuchten scharfen öligen oder balsamartigen Bestandtheil des Pericarpiums der Nüsse von *Anacardium occidentale.* — Zu seiner Darstellung verfährt man zunächst wie bei der Darstellung der Anacardsäure (s. diese), kocht das nach

Darstellung.

Ausfällung der letzteren mittelst Bleioxydhydrat erhaltene Filtrat mit kleinen Mengen Bleioxydhydrat, wodurch Ammoniak entwickelt und eine violette Bleiverbindung abgeschieden wird, filtrirt, entfernt den grössten Theil des Weingeists durch Destillation, versetzt mit Wasser bis zur Trübung, dann mit etwas neutralem Bleiacetat, kocht auf, tröpfelt Bleiessig bis zur Entfärbung ein, trennt den ausgefällten klebrigen Niederschlag, entbleit mittelst Schwefelsäure, verdunstet das Filtrat und wäscht das rückständige Cardol mit Wasser.

Eigenschaften. Das Cardol ist eine gelbe, in dickeren Schichten röthlich erscheinende, völlig rein wahrscheinlich farblose Flüssigkeit von 0,978 spec. Gew. bei 23°, die erst beim Erwärmen einen schwachen angenehmen Geruch entwickelt. Es reagirt neutral. In Wasser löst es sich nicht, leicht dagegen in Weingeist und Aether.

Zersetzungen. Es lässt sich nicht unzersetzt verflüchtigen und brennt angezündet mit leuchtender, stark russender Flamme. An der Luft färbt es sich langsam dunkler. Kalte conc. Salpetersäure verwandelt es in ein ziegelrothes Pulver, heisse in ein orangerothes Harz. Conc. Schwefelsäure löst es mit rother Farbe, conc. Kalilauge mit gelber, an der Luft in Blutroth übergehender Farbe. Bleiessig erzeugt in seiner weingeistigen Lösung einen weissen Niederschlag, der an der Luft schnell fleisch- bis braunroth wird.

Anwendung. Im Handel kommt ein Cardol vesicans und ein Cardol pruriens vor, welches erstere dem Städeler'schen Cardol aus Anacardium occidentale entspricht, während das letztere aus den Früchten von *Semecarpus Anacardium L. fil.*, den sogen. ostindischen oder orientalischen Elephantenläusen, dargestellt werden soll. Beide sind scharf und bewirken Hautreizung, und zwar das erstere viel intensiver, indem es schon nach wenigen Minuten ein Gefühl von Brennen verursacht und im Verlaufe von 4-12 Stunden, je nach Individualität und Applicationsstelle, zur Abhebung der Epidermis in Quaddeln und später in Blasen führt. Bartels (Deutsche Klin. 20. 1852) nennt nach Versuchen in Frerichs' Klinik (Kiel) mit nicht reinem Cardol (Aetherextract der Elephantenläuse) die Wirkung milder, aber anhaltender, als die der Canthariden, indem die Wirkung ohne Schmerzen eintrete und nach Oeffnung der Blase reichhaltige Eiterung stattfinde. Da sich bei einzelnen Personen sehr starkes entzündliches Oedem der Umgebung ausbildet, die von Bartels gerühmte Beschränkung der Wirkung somit illusorisch ist, ausserdem die locale Reizung so heftig sein kann, dass gradezu die Blasen mit Blut gefüllt erscheinen (Wucherer), hat sich die Anwendung als Ableitungsmittel, für welche namentlich die Fortdauer plastischer Exsudation nach Entfernung des Mittels spricht, trotz der kleinen Mengen, die zur Erzielung der Wirkung nöthig sind (8 Gm. genügen bei 100 Personen zur Etablirung ausgedehnter Eiterstellen) und trotz der Autorität von Frerichs, der es besonders gegen Larynxaffectionen empfahl, nicht allgemein Bahn gebrochen. Nach Krahmer (Arzneimittell. pag. 697) kann die Darstellung des Cardols zum Auftreten von Ekzem im Gesicht und auf dem übrigen Körper und allgemeinem Unwohlsein, nach Bertram (Hasselt-Henkel, Giftlehre. I. 478) zu Hautentzündung, Harnbeschwerden und selbst zu narkotischen Phänomenen Anlass geben. Das Cardol pruriens bewirkt Dermatitis, selbst erysipelatöser Art, meist, jedoch keineswegs immer, ohne Blasenbildung.

Fam. **Amyrideae.**

Säure: Benzoësäure (s. Papilionaceae).

Indifferenter Stoff: Myrrhol oder Myrrhenöl.

Myrrhol. Myrrhenöl. $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{14}\Theta$. — Das flüchtige Oel des Gummiharzes Myrrhe (s. diese). Es wurde von Brandes (Almanach. 1819. 125), Braconnot (Journ. Pharm. (2) XV. 288) und Bley und Diesel (Arch. Pharm. (2) XLIII. 304) durch Destillation der Myrrhe mit Wasser zu 1,6-3 % erhalten. Ruickholdt (Arch. Pharm. (2) XLI. 10), der es analysirte (Kraut berechnet in Gmelin's Handbuch aus seinen Analysen die obige Formel), stellte es durch Destillation des weingeistigen Myrrhenextractes mit Wasser dar und erhielt so 2,2 % vom Gewicht der Myrrhe. Es ist nach ihm ein hellweingelbes dünnflüssiges, an der Luft jedoch bald dunkler und dicker werdendes Oel vom Geruch und Geschmack der Myrrhe, welches leichter als Wasser ist und sich in Weingeist und Aether leicht löst. Gladstone (Chem. Soc. Journ. (2) II. 1) fand dagegen ein specif. Gew. von 1,0189 bei 7,5°, ferner einen Siedepunkt von 266° und ein bedeutendes Rotationsvermögen nach Links. — Nach Bley und Diesel soll es in Berührung mit Luft und Wasser zum Theil in Ameisensäure übergehen.

Fam. **Aurantiaceae.**

Säure: Benzoësäure (s. Papilionaceae).

Indifferente Stoffe: Murrayin. Limonin. Hesperidin. Nerolicampher. Bergamottcampher.

Vorkommen u. Darstellung. **Murrayin.** $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{22}\Theta^{10}$. — Von De Vry entdecktes Glucosid in den Blüthen der südasiatischen *Murraya exotica L.* Zu seiner Darstellung wird nach C. Blas (Bull. de l'Acad. roy. de Belgique. (2) XXVI. 303; auch Zeitschrift Chem. 1869. 316) der Verdunstungsrückstand der wässrigen Abkochung der Blumenblätter zur Entfernung von Zucker und anderen leicht löslichen Stoffen mit kaltem Wasser behandelt und dann mit absolutem Weingeist ausgezogen. Aus der Lösung wird durch Bleizucker Murrayetin (s. unten) gefällt, das entbleite Filtrat eingedunstet und das hinterbleibende Murrayin durch Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist gereinigt.

Eigenschaften. Es bildet ein aus mikroskopischen Nadeln bestehendes weisses leichtes Pulver ohne Geruch und von schwach bitterem Geschmack, das lufttrocken noch $\frac{1}{2}\,\mathrm{H}^{2}\Theta$ enthält. Es schmilzt bei 170° und giebt ein krystallinisches Sublimat. Von kaltem Wasser wird es wenig, ziemlich leicht dagegen von kochendem gelöst. In Weingeist löst es sich reichlich und scheidet sich beim Eindampfen dieser Lösung daraus als Gallerte aus; in Aether ist es fast unlöslich. Von wässrigen, ätzenden und kohlensauren Alkalien und kaustischen alkalischen Erden wird es leicht gelöst und diese Lösungen zeigen in Folge einer Beimengung von Murrayetin gewöhnlich grünlichblaue Fluorescenz.

Zersetzungen.

Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure wird das Murrayin in Glucose und Murrayetin gespalten, das beim Erkalten auskrystallisirt ($C^{18}H^{22}O^{10} + H^{2}O = C^{12}H^{12}O^{5} + C^{6}H^{12}O^{6}$). Das Murrayetin, $C^{12}H^{12}O^{5} + \frac{1}{2} H^{2}O$, krystallisirt in kleinen, zu einer lockeren seideglänzenden Masse zusammengehäuften Nadeln ohne Geruch und Geschmack, schmilzt bei etwa 110° und sublimirt theilweise unzersetzt. Es löst sich wenig in kaltem, reichlich in kochendem Wasser und in Weingeist, schwieriger in Aether, gut in wässrigen Alkalien. Alle diese Lösungen zeigen blaue Fluorescenz. Die wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid bläulichgrün gefärbt, durch Bleiacetat gelb gefällt.

Wirkung.

Das Murrayin scheint keine besondere Wirkung auf den thierischen Organismus zu äussern. (Blas).

Limonin. $C^{22}H^{26}O^{7}$. (?) — Von Bernays (Repert. Pharm. LXXI. 306) aus den Kernen der Apfelsinen und Citronen erhalten, indem er sie mit Wasser zum Teig zerstiess und diesen mit kaltem Weingeist auszog; es schied sich dann beim Stehen das Limonin als Krystallpulver aus. — Es ist ein weisses mikrokrystallinisches geruchloses, stark bitter schmeckendes, neutral reagirendes Pulver, das bei 244° schmilzt, beim Erkalten amorph wieder erstarrt, aber aus essigsaurer Lösung wieder krystallisirt. Es löst sich sehr wenig in Wasser und Aether, leicht in Weingeist und Essigsäure, auch in Kalilauge, woraus Säuren, und mit blutrother Farbe in conc. Schwefelsäure, aus der Wasser es unverändert fällen (K. Schmidt, Ann. Chem. Pharm. LI. 338). Die weingeistige Lösung wird durch Gerbsäure und Pikrinsäure gefällt. Schmidt gab nach seinen Analysen die Formel $C^{42}H^{25}O^{13}$, Weltzien berechnete die obige.

Hesperidin. — Literat.: Lebreton, Journ. Pharm. (2) XIV. 377; auch Repert. Pharm. XXXI. 261. — Jonas, Arch. Pharm. (2) XXVII. 186. — Lepage, Journ. Chim. méd. XVII. 583. — Landerer, Repert. Pharm. LII. 215.

Wurde von Lebreton im schwammigen Theil der unreifen und reifen, bitteren und süssen Pomeranzen und Citronen aufgefunden und kommt auch im Fruchtknoten, nicht aber in den Staubfäden und Blumenblättern der Pomeranzenblüthe vor. Zur Darstellung erschöpft man den von der äusseren grünen Schale und dem Inneren befreiten weissen Theil der unreifen Pomeranzen mit Wasser von höchstens 30°, kocht den Auszug ein, colirt, neutralisirt mit Kalkwasser, verdunstet zur Syrupsdicke, zieht den Rückstand mit Weingeist von 40° B. aus, verdunstet die weingeistige Tinctur zum Extract, löst dieses in der 20fachen Menge Wassers und überlässt die Lösung der Ruhe. Das nach 8tägigem Stehen auskrystallisirte Hesperidin wird aus Weingeist umkrystallisirt. (Lebreton). — Auch aus der weingeistigen Tinctur der Curassaoschalen, sowie der unreifen Pomeranzen scheidet sich bisweilen krystallisirtes Hesperidin ab. (Lebreton. Lepage. Landerer). — Das Hesperidin bildet zarte seideglänzende, zu warzenförmigen Büscheln vereinigte Nadeln, ohne Geruch und Geschmack und von neutraler Reaction. Es schmilzt bei 109°, amorph wieder erstarrend, und wird in höherer Temperatur zerstört. In kaltem Wasser fast unlöslich, wird es von 60 Th. kochendem Wasser, schwer von kaltem, sehr leicht von heissem Weingeist, gut auch von heisser Essigsäure und wässrigen Alkalien, gar nicht von Aether und flüchtigen Oelen gelöst. Aus alkalischen Lösungen schlagen Säuren es wieder nieder. Conc. Salpetersäure färbt es erst gelbroth, dann pomeranzengelb, conc. Schwefelsäure erst gelb, dann lebhaft roth und giebt eine rothe Lösung, aus der Wasser unverändertes Hesperidin abscheidet. (Lebreton. Jonas).

Widtmann (Repert. Pharm. XXXII. 207) hat aus der schwach weingeistigen Tinctur der Schalen von unreifen Pomeranzen nach 6 Wochen ein Hesperidin in Blättchen auskrystallisirt erhalten, das in seinen Eigenschaften von demjenigen Lebreton's abweicht.

Nerolicampher. Auradine. — Scheidet sich aus frischem Neroliöl (s. dieses) beim Aufbewahren in Krystallen ab und wird nach Plisson (Journ. Pharm. (2) XV. 152; XX. 63) am besten erhalten, indem man das Oel so lange mit Weingeist von 0,85 spec. Gew. versetzt, als dadurch noch ein weisser Niederschlag hervorgebracht wird, den man dann entweder durch nochmaliges Ausfällen aus ätherischer Lösung durch Weingeist oder durch Umkrystallisiren aus Aether reinigt. Die Ausbeute beträgt 1 Proc.

Er bildet weisse perlglänzende, geruch- und geschmacklose, neutral reagirende Krystalle von 0,913 specif. Gew. bei 17°, erweicht bei 50°, schmilzt bei 55° (nach Boullay (Journ. Pharm. (2) XIV. 496) bei 100°), wachsartig wieder erstarrend, und sublimirt bei stärkerem Erhitzen zum Theil unzersetzt. In Wasser löst er sich nicht, in kaltem Weingeist schwierig, gut dagegen in kochendem Weingeist und reichlich in Aether, leicht auch in heisser Essigsäure und heissem Terpentinöl. (Plisson).

Salpetersäure zersetzt den Campher nur schwierig, auch conc. Schwefelsäure erst beim Erwärmen, Salzsäure und Kalilauge wirken gar nicht ein (Plisson).

Die Zusammensetzung ist noch nicht festgestellt. Plisson fand 83,76 % Kohlenstoff und 15,08 % Wasserstoff.

Bergamottcampher. Bergapten. — Scheidet sich aus dem Bergamottöl (s. dieses) beim Aufbewahren ab und wird rein erhalten, indem man den Bodensatz abpresst, trocknet, mit kaltem Weingeist oder wenig Aether wäscht und aus kochendem Weingeist krystallisirt (Kalbruner, Baumgärt. Jahrb. Phys. III. 367. — Mulder, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 70. — Ohme, ebendaselbst. XXXI. 320).

Bildet kurze weisse seideglänzende, geruch und geschmacklose, neutral reagirende, bei 206,5° schmelzende und unzersetzt sublimirende Nadeln (Kalbruner. Mulder. Ohme), die sich in 2000 Th. kochendem Wasser lösen und daraus beim Erkalten in Flocken wieder abscheiden, ferner in 200 Th. Weingeist von 0,85 spec. Gew. bei 15°, reichlich in kochendem Weingeist und in Aether, auch in heisser Essigsäure und in Kalilauge, aus letzterer durch Säuren wieder fällbar (Kalbruner).

Verbrennt angezündet mit heller Flamme, färbt sich mit conc. Schwefelsäure roth und wird durch heisse Salpetersäure zersetzt, ohne Oxalsäure zu bilden (Mulder).

Aus den Analysen von Mulder und Ohme ergiebt sich annähernd die Formel $\text{Ꞓ}^9 \mathrm{H}^6 \Theta^3$.

Fam. Zygophylleae.

Säuren: Guajakharzsäure. Guajakonsäure. Guajaksäure.

Indifferenter Stoff: Guajakgelb.

Guajakharzsäure. $C^{20}H^{26}\Theta^{4}$. — Literat.: Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. CXII. 182. — Hlasiwetz und v. Gilm, Ann. Chem. Pharm. CXIX. 266. — Hlasiwetz und Barth, Ann. Chem. Pharm. CXXX. 346. — Hadelich, Journ. pract. Chem. LXXXVII. 321.

Entdeckung u. Vorkommen. Die Guajakharzsäure wurde 1859 von Hlasiwetz in dem von *Guajacum officinale L.* gewonnenen Guajakharz (s. dieses) entdeckt, in dem sie sich neben Guajakonsäure und sehr wenig Guajaksäure findet.

Darstellung. Zu ihrer Darstellung versetzt man eine durch Coliren geklärte, beinahe syrupdicke weingeistige Lösung von 1 Th. des Harzes mit einer warmen concentrirten weingeistigen Lösung von ½ Th. Kalihydrat, presst den nach 24stündigem Stehen gebildeten Krystallbrei zwischen Leinwand ab, reinigt das so erhaltene guajakharzsaure Kali durch mehrfach wiederholtes Anreiben mit starkem Weingeist und Abpressen desselben, dann durch Waschen mit kaltem Wasser, endlich durch zweimaliges Umkrystallisiren aus einer reichlichen Menge kochenden schwachen Weingeists und zerlegt es hierauf durch Salzsäure. Die als weicher klebender Niederschlag abgeschiedene Säure kann nach dem Auswaschen mit Wasser durch freiwilliges Verdunstenlassen ihrer weingeistigen Lösung krystallisirt erhalten werden. (Hlasiwetz). — Statt dessen kann man auch das gepulverte Harz mit der Milch von ½ Th. Aetzkalk eine halbe Stunde kochen, den abgeseiheten Rückstand nach dem Auswaschen und Trocknen im Verdrängungsapparate mit heissem Weingeist erschöpfen und den Destillationsrückstand der vereinigten weingeistigen Auszüge in Natronlauge von 1,3 spec. Gew. lösen. Es krystallisirt dann beim Abkühlen guajakharzsaures Natron aus, das durch Abpressen und Umkrystallisiren aus natronhaltigem Wasser gereinigt und endlich durch Salzsäure zerlegt wird. (Hlasiwetz und v. Gilm).

Ausbeute. Nach Hadelich enthält das Guajakharz 10,5 % Guajakharzsäure.

Eigenschaften. Die aus wässrigem Weingeist angeschossenen Krystalle der Guajakharzsäure enthalten nach Hadelich ½ At. $H^2\Theta$, das beim Schmelzen entweicht. Es sind nach Hadelich rhombische Pyramiden mit zugespitzten Endecken. Hlasiwetz und v. Gilm erhielten aus starkem Weingeist kleine weiche Warzen und Schuppen von schwachem Vanillegeruch, aus schwachem Weingeist glänzende dünne Blättchen und aus Essigsäure spröde geruchlose Nadeln. Die Säure schmilzt nach Hlasiwetz und v. Gilm bei 75-80° und erstarrt bei sofortigem Abkühlen krystallinisch, nach stärkerer Erhitzung aber amorph. Sie ist in Wasser völlig unlöslich, löst sich dagegen sehr leicht in Weingeist (in 1,85 Th. von 90 % bei 15°) und Aether; sie löst sich auch in Chloroform, Benzol, Essigäther, Essigsäure und Schwefelkohlenstoff (Hadelich). Von wässrigem Ammoniak wird sie nur sehr wenig gelöst, leicht aber von warmer Kali- oder Natronlauge. Die weingeistige Lösung ist linksdrehend ($[\alpha]j = 13{,}25^{\circ}$).

Verbindungen. Von den 1 oder 2 At. Metall enthaltenden Salzen der Guajakharzsäure sind die der Alkalien krystallisirbar und in Wasser löslich, die der alkalischen Erden und schweren Metalle amorphe Niederschläge.

Zersetzungen.

Pyrojaksäure oder Guajakol.

Pyroguajacin.

Bromguajakharzsäure.

Bei der trocknen Destillation der Guajakharzsäure geht ein dickes gelbes Oel über, welches aus Guajakol oder Pyrojaksäure und bald herauskrystallisirendem Pyroguajacin besteht (Hlasiwetz und v. Gilm). Die auch durch trockne Destillation des Guajakharzes zu gewinnende Pyrojaksäure bildet ein farbloses, schwach kreosotartig riechendes, in Wasser wenig, in Weingeist und Aether leicht lösliches Oel, das mit den Basen Salze erzeugt (Völkel, Ann. Chem. Pharm. LXXXIX. 345). — Das Pyroguajacin krystallisirt in perlglänzenden, unzersetzt sublimirbaren Blättchen und Nadeln, die bei 180° schmelzen, sich nicht in Wasser, aber in Weingeist und Aether lösen (Pelletier und Deville, Compt. rend. 1843. XVII. 1143). — Durch concentrirte Schwefelsäure wird die Guajakharzsäure mit purpurrother Farbe gelöst; aus der Lösung scheidet Wasser eine weisse Substanz ab. Conc. Salpetersäure verwandelt die Säure unter heftiger Einwirkung in ein gelbes Harz. Bei Einwirkung von Chlor entsteht ein rothes harziges Product, während durch Eintröpfeln von Brom in eine Auflösung von Guajakharzsäure in Schwefelkohlenstoff in kurzen farblosen glänzenden Nadeln krystallisirende Bromguajakharzsäure, $Є^{20}H^{22}Br^{4}Θ^{4}$, erhalten wird (Hlasiwetz und v. Gilm). — Beim Schmelzen mit Kalihydrat bildet sich Protocatechusäure neben anderen Producten (Hlasiwetz und Barth).

Guajakonsäure. $Є^{19}H^{20}Θ^{5}$. — Literat.: Hadelich, Journ. pract. Chem. LXXXVII. 321.

Diese 1862 von Hadelich im Guajakharz, von dem sie gegen 70 Procent seines Gesammtgewichtes ausmacht, aufgefundene Säure erhält man, wenn man die Mutterlauge von dem guajakharzsaurem Kali, welches sich auf Zusatz von weingeistigem Kali zu einer dicken weingeistigen Lösung des Harzes ausgeschieden hat, bis zur dicken Syrupsconsistenz verdunstet, um dann zunächst durch Zusatz von absolutem Weingeist noch etwas guajakharzsaures Kali auszufällen und hierauf durch Einleiten von Kohlensäure das Kali als kohlensaures Kali abzuscheiden. Von der mit etwas Wasser und Salzsäure versetzten Flüssigkeit wird nun der Weingeist abdestillirt, das ausgeschiedene Harz mit warmem Wasser gewaschen und dann durch Aether in sich lösende Guajakonsäure und ungelöst bleibendes Guajakbetaharz zerlegt. Aus der ätherischen Lösung schüttelt man die Säure durch Kalilauge aus, fällt die vom Aether getrennte und mit Wasser verdünnte kalische Lösung mit Bleizucker, zerlegt den grüngrauen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff, trocknet das entstandene Gemenge von Schwefelblei und freier Guajakonsäure, zieht letztere durch Weingeist aus und verdunstet die Lösung.

Die Guajakonsäure ist eine hellbraune spröde amorphe Masse von muschligem Bruch und liefert ein heller gefärbtes geruch- und geschmackloses neutrales Pulver. Sie schmilzt bei 95-100°. In Wasser ist sie unlöslich, leicht löslich in Weingeist, Aether, Essigäther, Essigsäure und Chloroform, schwer löslich in Benzol und Schwefelkohlenstoff. Ihre Lösungen sind linksdrehend. — Von ihren Salzen sind die der Alkalimetalle in Wasser und Weingeist leicht löslich, aber unkrystallisirbar und schon durch Kohlensäure zersetzbar. Die übrigen Salze sind unlösliche Niederschläge, von denen das bei 100-130° getrocknete Bleisalz die Formel $Є^{19}H^{18}Pb^{2}Θ^{5} + H^{2}Θ$ oder nach Hadelich $Є^{19}H^{20}Pb^{2}Θ^{6}$ hat. Hadelich hält nämlich die von ihm analysirte geschmolzene Säure für das Anhydrid, nimmt also für die lufttrockne Säure die Formel $Є^{19}H^{22}Θ^{6}$ an.

Bei der trocknen Destillation liefert die Säure ein öliges Destillat. Conc. Schwefelsäure löst sie mit kirschrother Farbe und Wasser fällt aus dieser Lösung violette, schwefelhaltige Flocken. Oxydationsmittel färben sie vorübergehend blau. Aus Silberlösung reducirt ihre weingeistige Lösung metallisches Silber.

Guajaksäure. $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^8\mathrm{O}^3$. — Literat.: Righini, Journ. Chim. méd. XII. 355. — Thierry, Journ. Pharm. (2) XXVII. 381. — Deville, Compt. rend. XIX. 137. — Hadelich, Journ. pract. Chem. LXXXVII. 321.

Righini erhielt 1837 diese von den Guajacum-Säuren zuerst untersuchte Säure aus dem Guajakholz, indem er von dessen weingeistigem Auszuge den meisten Weingeist abdestillirte, die vom ausgeschiedenen Harz getrennte milchige Flüssigkeit nach Beimischung von Magnesia zur Trockne brachte, den in wenig Wasser vertheilten Rückstand durch Schwefelsäure zersetzte und die dadurch abgeschiedene weisse Substanz aus Weingeist umkrystallisirte. — Thierry stellte sie aus Guajakharz dar. Er destillirt von dessen weingeistiger Lösung $^3/_4$ des Weingeists ab, neutralisirt das Filtrat vom ausgeschiedenen Harz mit Baryt, verdampft bis zur Hälfte, scheidet den Baryt durch Schwefelsäure und einen Ueberschuss von dieser sorgfältig wieder durch Barytwasser ab, verdampft das Filtrat zum Syrup, entzieht diesem durch Schütteln mit Aether die Guajaksäure, und reinigt die beim Verdunsten der ätherischen Lösung in noch mit etwas Harz verunreinigten Krystallwarzen hinterbleibende Säure durch vorsichtige Sublimation in kleinen Mengen und bei sehr gelinder Hitze. — Hadelich erhielt aus 4 Pfund Harz 0,1 Grm. Guajaksäure.

Sie bildet weisse glänzende, der Benzoësäure gleichende (und von F. Jahn (Arch. Pharm. (2) XXIII. 279 und XXXIII. 256), aber wohl mit Unrecht, für Benzoësäure erklärte) Nadeln, die in Wasser viel leichter löslich sind, als Benzoë- und Zimmtsäure und sich gut in Weingeist und Aether lösen (Thierry). — Nach Deville, der die oben angeführte Formel aus seinen Analysen ableitete, zerfällt sie bei rascher Sublimation in Kohlensäure und Guajacen ($\mathrm{C}^6\mathrm{H}^8\Theta^3 =$ Guajacen.
$\mathrm{C}^5\mathrm{H}^8\Theta + \mathrm{C}\Theta^2$). — Das Guajacen, $\mathrm{C}^5\mathrm{H}^8\Theta$, ist ein farbloses, bei 118° siedendes, bittermandelölartig riechendes Oel von 0,874 spec. Gew.

Guajakgelb. — Den schon von Pelletier bemerkten gelben Farbstoff des Guajakharzes erhält man nach Hadelich (Journ. pract. Chem. LXXXVII. 321), indem man das gepulverte Harz mit Kalkmilch auskocht, das Filtrat eindampft, den Rückstand in Wasser aufnimmt, die Lösung mit Essigsäure übersättigt und nach dem Filtriren längere Zeit der Ruhe überlässt. Es schiessen dann kleine hellbraune Krystalle an, die aus Weingeist umkrystallisirt, als blassgelbe quadratische Tafeln oder als Quadratoctaëder mit abgestumpften Endecken erscheinen. Sie sind geruchlos, schmecken bitter, reagiren neutral und besitzen kein Rotationsvermögen. In Wasser lösen sie sich schwierig, ebenso in verdünnten Säuren, in Chloroform, Benzol und Terpentinöl, leicht dagegen in Weingeist, Aether, Essigäther, Schwefelkohlenstoff und in den wässrigen Lösungen des Ammoniaks, der Alkalien und alkalischen Erden. Conc. Schwefelsäure löst mit schön blauer Farbe, die durch Wasseranziehung grün und gelb wird, aber beim Erwärmen zurückkehrt, rauchende Salpetersäure mit Orangefarbe, die durch conc. Schwefelsäure in Roth übergeht. (Hadelich).

Fam. **Rutaceae.**

Indifferente Stoffe: Rutin. Harmalaroth.

Rutin. Rutinsäure. Phytomelin. Melin. $\mathrm{C}^{25}\mathrm{H}^{28}\mathrm{O}^{15}$. — Literat.: Weiss, Chem. Centralbl. 1842. 903. — Bornträger, Ann. Chem. Pharm. LIII. 385. — Stein, Journ. pract. Chem. LVIII. 399; LXXXV. 351; LXXXVIII. 280. — Rochleder und Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 197; auch Journ. pract. Chem. LVI. 96. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. XCVI. 123; auch Journ. pract. Chem. LXVII. 97; Chem. Centralbl. 1862. 449. — Zwenger und Dronke, Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 145.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses früher mit Quercitrin für identisch gehaltene, als schwache Säure fungirende Glucosid wurde 1842 von Weiss in den Blättern der Gartenraute, *Ruta graveolens L.*, entdeckt. Später fanden es Rochleder und Hlasiwetz auch in den Cappern, den Blüthenknospen von *Capparis spinosa L.* (Fam. Capparideae), und Stein, sowie auch Spiess und Sostmann (Arch. Pharm. (2) CXXII. 75) in den als „Waifa" oder „chinesische Gelbbeeren in Körnern" bezeichneten unentwickelten Blüthenknospen von *Sophora japonica L.* (Fam. Papilionaceae).

Nach Stein, der es deshalb als Pflanzengelb oder Phytomelin zu bezeichnen vorschlug, soll ihm ein noch viel allgemeineres Vorkommen im Pflanzenreich zukommen. Er hält das Safflorgelb, sowie die Farbstoffe des Strohs, von *Aethalium*, *Hippophaë* und *Polygonum Fagopyrum* für mit dem Rutin übereinstimmend.

Darstellung: aus Gartenraute:

Aus Gartenraute erhält man das Rutin nach Weiss und Bornträger, indem man die getrocknete und zerschnittene Pflanze mit gewöhnlichem Essig eine halbe Stunde auskocht und die abgepresste Flüssigkeit einige Wochen der Ruhe überlässt. Es scheidet sich dann unreines Rutin ab, das durch Waschen mit kaltem Wasser und Umkrystallisiren zuerst aus kochender verdünnter Essigsäure (1 : 4), dann aus kochendem Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle gereinigt wird.

aus Waifa:

Sehr ergiebig ist die Darstellung aus Waifa. Man kocht sie mit Weingeist aus und concentrirt den Auszug durch Destillation, worauf gegen $11\,^0/_0$ an unreinem Rutin herauskrystallisiren, das durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser oder vollständiger so gereinigt werden kann, dass man aus der kochenden weingeistigen Lösung zuerst durch wenig Bleioxydhydrat die Verunreinigungen fällt, dann aus dem Filtrat durch mehr Bleioxydhydrat alles Rutin als Rutin-Bleioxyd niederschlägt und dieses unter Weingeist durch Schwefelwasserstoff zerlegt. (Stein).

aus Cappern.

Aus den eingemachten Cappern des Handels stellten Rochleder und Hlasiwetz das Rutin dar, indem sie dieselben zunächst mit kaltem Wasser zur Entfernung von Kochsalz und Essig aussüssten, dann aber mit nicht zu vielem Wasser auskochten. Die Abkochung schied beim Stehen unreines Rutin in gelbweissen Flocken ab, deren filtrirte weingeistige Lösung nach Zusatz von Wasser und Abdestilliren des Weingeists beim Erkalten zu einem Brei von Krystallen erstarrte, welche durch Auspressen und wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser vollständig gereinigt wurden.

Eigenschaften.

Das aus Wasser krystallisirte Rutin bildet feine hellgelbe, schwach seideglänzende Nadeln mit $2\frac{1}{2}$ At. Krystallwasser. Bei 100° getrocknet enthält es noch $2\,H^2\Theta$ und bei 150-160° wird es wasserfrei. (Zwenger und Dronke). Es ist geruchlos, schmeckt trocken nicht, in weingeistiger Lösung nach Stein bitter, reagirt neutral. Es löst sich kaum in kaltem, leicht dagegen und mit hellgelber Farbe in kochendem Wasser. Auch heisse Essigsäure löst es reichlich. Von kaltem absolutem Weingeist wird es nur wenig, von kochendem 76procentigem sehr leicht gelöst und krystallisirt aus dieser Lösung erst nach stattgefundenem Concentriren und Zusatz von Wasser. Aether löst nicht. Mit Leichtigkeit aber und mit gelber, an der Luft durch Sauerstoffaufnahme in Dunkelbraun übergehender Farbe wird es von wässrigem Ammoniak, wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien, Baryt- und Kalkwasser gelöst, dabei aus den Carbonaten die Kohlensäure austreibend. Die wässrigen und weingeistigen Lösungen werden durch Bleiacetat gelb gefällt, durch Eisenchlorid dunkelgrün gefärbt.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung gab Bornträger die Formel $C^6H^8\Theta^4$. Die jetzt angenommene $C^{25}H^{28}\Theta^{15}$ ist von Zwenger und Dronke aufgestellt.

Zersetzungen.

Bei stärkerem Erhitzen verkohlt das Rutin mit Caramelgeruch; unter den Destillationsproducten befindet sich Quercetin. Bei Einwirkung von kochender Salpetersäure entsteht hauptsächlich Oxalsäure. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren erfolgt Spaltung in Quercetin (s. dieses) und Zucker (Hlasiwetz. — $C^{25}H^{28}\Theta^{15} + 3\,H^2\Theta = C^{13}H^{10}\Theta^6 + 2\,C^6H^{12}\Theta^6$, nach Zwenger und Dronke). — Aus Gold- und Silberlösungen scheidet das Rutin schon in der Kälte die Metalle ab, während es kalische Kupferoxydlösung nicht reducirt (Zwenger und Dronke).

Wirkung.

Die von Einigen auf das Rutin bezogenen Wirkungen der Gartenraute auf Haut (vergl. Buchner's Repert. XVI. 258; Ann. d'hyg. 1861. p. 431) und Uterus (vergl. Ann. d'hyg. XX. 496. 1838) sind wohl eher Folge des ätherischen Oeles.

Harmalaroth. — Ueber diesen rothen Farbstoff der Harmalasamen, den Göbel (Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 363) als ein Oxydationsproduct des Harmalins (s. S. 76) betrachtet, was Fritzsche (Journ. pract. Chem. XLIII. 155) in Abrede stellt, liegen bis jetzt nur sehr ungenügende Angaben vor.

Fam. **Diosmeae.**

Indifferente Stoffe: Cusparin (Anhang: Amorphes Angusturabitter). Chinovin (s. Rubiaceae). Esenbeckiabitterstoffe. Diosmin.

Cusparin. Angusturin. — Scheidet sich nach Saladin (Journ. Chim. méd. IX. 388) aus dem mit 3 Th. kaltem Weingeist von 0,795 spec. Gew. bereiteten Auszug der ächten Angusturarinde (von *Galipea officinalis Hanc. s. Cusparia febrifuga Humb.*) bei langsamem Verdunsten in Krystallwarzen aus, die man durch Waschen mit wenig Wasser, Weingeist und Aether reinigt. Es bildet kleine vierseitige, zu Büscheln vereinigte Nadeln von stark bitterem und etwas scharfem Geschmack und neutraler Reaction. Es schmilzt bei 45° unter Verlust von Krystallwasser und beginnt bei 133° sich zu zersetzen. Es löst sich sehr schwer in Wasser, gut in Weingeist, nicht in Aether und flüchtigen Oelen, leicht dagegen in wässrigen Säuren und Alkalien. Die Lösungen werden durch Gerbsäure gefällt, durch salpetersaures Quecksilberoxydul purpurroth gefärbt. In relativ grossen Mengen afficirt es den Organismus nicht. (Saladin).

Anhang.

Winckler (Repert. Pharm. LXVI. 336) sowohl als Husband (Journ. Chim. méd. X. 334) haben auf verschiedenem Wege einen amorphen braunrothen, in Wasser und Weingeist löslichen Bitterstoff aus der ächten Angusturarinde erhalten, der, wenn er nicht unreines Cusparin war, genauerer Untersuchung bedarf.

Esenbeckiabitterstoffe. — Nach Winckler (Repert. Pharm. XCI. 314) war der von Buchner s. als „Esenbeckin" bezeichnete Körper Chinovin, aber neben demselben enthält die Rinde der brasilianischen Augustura oder China, *Esenbeckia febrifuga Mart.* noch zwei andere Bitterstoffe. Den einen erhält man, indem man das ätherische Extract der Rinde mit Weingeist auszieht und dem Verdunstungsrückstande der weingeistigen Lösung mit wässrigem Ammoniak das Chinovin entzieht, als weisses amorphes, neutral reagirendes, sehr bitter schmeckendes, in Weingeist und Aether lösliches Pulver. Der andere wird aus der zuvor mit Aether erschöpften Rinde durch Weingeist in Lösung gebracht und rein gewonnen, wenn man den Verdunstungsrückstand derselben mit starker Glaubersalzlösung auszieht, die Lösung concentrirt, mit Aether ausschüttelt, dann zur Trockne bringt, den Rückstand in 90procent. Weingeist aufnimmt, die weingeistige Tinctur mit Bleiessig ausfällt, das entbleite Filtrat mit Kohle entfärbt und nun verdunstet. Es hinterbleibt ein blassgelber Rückstand, aus dessen Lösung in wenig starkem Weingeist Aether einen braungelben Syrup fällt, der allmälig krystallisirt. Die nach dem Waschen mit Aetherweingeist farblosen Krystallschuppen schmecken sehr bitter, reagiren neutral und werden beim Erhitzen zersetzt. (Winckler).

Diosmin. — Die weingeistige Tinctur der sog. Folia Bucco, Blätter von *Diosma crenata L.*, setzt nach Landerer (Repert. Pharm. XXXIV. 63) Krystalle eines in Wasser unlöslichen, ausser in Weingeist auch in Aether, ätherischen Oelen und verdünnten Säuren löslichen Bitterstoffs ab.

Fam. **Xanthoxyleae.**

Indifferenter Stoff: Xanthoxylin.

Xanthoxylin. $C^{20}H^{24}O^{8}$. — Das durch Destillation der zerquetschten Früchte von *Xanthoxylum piperitum De C.*, dem sogen. japanischen Pfeffer, mit Wasser gewonnene ätherische Oel (man vergl. Xanthoxylumöl) scheidet beim Abkühlen nach Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. LXXXIX. 251; CIV. 326) Krystalle dieses Körpers aus, der auch zurückbleibt, wenn das Oel durch Abdestilliren bei 130° vom Xanthoxylen befreit wird und ferner durch Verdunsten des weingeistigen Auszugs der Früchte gewonnen werden kann. Zur Reinigung krystallisirt man ihn aus Aether oder Weingeist um. Er bildet grosse farblose seideglänzende klinorhombische Tafeln von schwachem Geruch, gewürzhaftem Geschmack und neutraler Reaction. Er schmilzt bei 80° und lässt sich unzersetzt destilliren. Wasser löst ihn nicht, Weingeist und Aether dagegen leicht. — Die weingeistige Lösung wird weder durch Bleizucker, noch durch Silbersalpeter gefällt. Bei Behandlung mit Salpetersäure entsteht Oxalsäure. (Stenhouse).

Fam. **Simarubeae.**

Indifferente Stoffe: Quassiin. Cedrin.

Quassiin. $C^{10}H^{12}O^{3}$. — Literat.: Winckler, Repert. Pharm. LIV. 85; LXV. 74. — Wiggers, Ann. Chem. Pharm. XXI. 40.

Wurde 1835 von Winckler entdeckt und findet sich im Holz und der Rinde von *Quassia amara L.* und *Picraena excelsa Lindl.*, vielleicht auch in der Rinde von *Simaruba amara Hayne.*

Zur Darstellung zog Winckler das Holz mit 80proc. Weingeist aus, verdunstete, nahm den Rückstand in Wasser auf, filtrirte, verdunstete wiederum zur Extractconsistenz, erschöpfte mit kleinen Mengen absolutem Weingeist, dampfte die erhaltene Tinctur nochmals bis fast zur Trockne ein, löste in heissem Wasser und überliess die filtrirte und mit Thierkohle entfärbte Lösung in gelinder Wärme der Krystallisation. — Wiggers extrahirte mit kochendem Wasser, schüttelte den etwas concentrirten Auszug mit Kalk, filtrirte, verdunstete bis fast zur Trockne, kochte den Rückstand mit 80-90proc. Weingeist aus, brachte die Lösung wieder zur Trockne, nahm jetzt in wenig absolutem Weingeist auf, fällte aus der Lösung braunen Farbstoff durch Aether aus, wiederholte dieses Verfahren, bis beim Verdunsten ein fast farbloser Rückstand blieb und goss die ätherweingeistige Lösung zuletzt auf Wasser, worauf das Quassiin allmälig herauskrystallisirte.

Nach Wiggers' Methode aus Aetherweingeist oder aus heissem Wasser oder heissem schwachem Weingeist krystallisirt, bildet es weisse undurchsichtige glänzende luftbeständige Säulen ohne Geruch, von neutraler Reaction und äusserst bitterem Geschmack. Es schmilzt etwas schwerer als Colophonium und erstarrt zu einer durchsichtigen gelben Masse. Bei 12° erfordert es 222 Th. Wasser zur Lösung, in Weingeist löst es sich leicht, in Aether nur sehr wenig. (Wiggers).

Bei stärkerem Erhitzen an der Luft brennt Quassiin wie ein Harz. Kalte mässig conc. Salpetersäure verwandelt es erst beim Erhitzen in Oxalsäure. Kalte conc. Schwefelsäure löst es farblos und Wasser fällt es daraus scheinbar unverändert. (Wiggers). Gerbsäure fällt es aus weingeistiger Lösung in dicken weissen Flocken.

Wirkung. Eine genauere physiologische Prüfung dieses Stoffes, dessen toxische Wirksamkeit sich nicht allein auf Fliegen und Insecten erstreckt, fehlt. Die gewöhnlich auf das Quassiin bezogene Angabe, dass Härtl (De Quassiae in specie et aliis remediis amaris in genere. Landshut. 1826; Buchner's Repert. XXIV. 251) nach Application von 0,06-0,12 Gm. in eine Wunde bei Kaninchen Schwäche, Appetitmangel und ohne örtliche Symptome Tod in 30-36 Stunden beobachtet habe, bezieht sich auf ein alkoholisches Extract des Fliegenholzes. Schroff sah von 0,4 Gm. Quassiin, dessen Eigenschaften er nicht angiebt, starkes Ergriffensein und Lähmungserscheinungen, aber Erholung innerhalb 5 Stunden. Bei Hunden fanden wir innerlich 2-3 Gm. Merck'schen Quassiins, das aber in seinen Eigenschaften mehr einem Extracte als dem reinen Stoffe sich gleich verhält, ohne Wirkung. — Das in Italien als antitypisches Mittel benutzte Solfato di Quassina (!) hat mit dem Quassiin nichts zu schaffen und ist nach De Luca ein künstliches Gemenge diverser bitterer Substanzen mit viel unorganischen Stoffen (Wiggers' Jahresber. 1868. p. 436).

Cedrin. — Entfettet man nach Lewy (Journ. Chim. méd. 1851. 282; auch Repert. Pharm. CIX. 350) die am Magdalenenstrom in Südamerika gegen Schlangenbiss, Wechselfieber, Rheumatismus und Gicht benutzten Samen von *Simaba Cedron Planch.* mittelst Aether und zieht sie dann mit Weingeist aus, so schiessen aus der Lösung beim Verdunsten seideglänzende Nadeln an, die so bitter wie Strychnin schmecken und in grösseren Dosen giftig wirken.

Fam. **Aquifoliaceae.**

Säuren: Ilexsäure. Kaffeegerbsäure (s. Rubiaceae).

Indifferente Stoffe: Ilixanthin. Ilicin.

Ilexsäure. — Fällt man den wässrigen Auszug der im Herbst gesammelten Blätter (die im Januar gesammelten enthalten mehr Gummi oder dergl.) der Stechpalme, *Ilex aquifolium L.* mit Bleiessig aus, erwärmt das entbleite Filtrat mit Bleioxydhydrat, filtrirt, entfernt das in Lösung gegangene Blei wieder mittelst Schwefelwasserstoff und verdunstet nun zum Syrup, so krystallisiren in einigen

Tagen Blättchen von ilexsaurem Kalk heraus, die durch Abpressen, Ausfällen aus wässriger Lösung durch Weingeist und Umkrystallisiren gereinigt werden können. Die Säure wurde nicht rein dargestellt. Das in Wasser leicht lösliche Kalksalz fällt Kupfer-, Silber-, Zink-, Eisen- und Mangansalze nicht, aber Zinnchlorür und essigsaures Blei. Das gleichfalls lösliche Barytsalz ist amorph. (Moldenhauer, Ann. Chem. Pharm. CII. 350).

Ilixanthin. $C^{17}H^{22}\Theta^{11}$. — So nennt Moldenhauer (Ann. Chem. Pharm. CII. 346) einen gelben Farbstoff, der sich spärlich in den im Januar, dagegen reichlich in den im August gesammelten Blättern der Stechpalme findet. — Zur Darstellung überlässt man den durch Destillation stark concentrirten und dann heiss filtrirten weingeistigen Auszug der Krystallisation, wäscht die nach einigen Tagen angeschossenen Körner zur Beseitigung des Chlorophylls mit Aether, löst sie dann in Weingeist, fällt die eingedampfte Lösung mit Wasser aus und krystallisirt den Niederschlag aus kochendem Wasser. Man erhält dann strohgelbe mikroskopische Nadeln, die bei 198° schmelzen, über 215° sich zersetzen. Sie lösen sich kaum in kaltem, leicht und mit gelber Farbe in heissem Wasser, ferner in Weingeist, aber nicht in Aether. Die wässrige Lösung wird durch Alkalien orangefarben, durch Bleiacetat gelb gefällt. — Verdünntere Säuren bewirken auch beim Kochen keine Veränderung.

Ilicin. — Der als „Ilicin" bezeichnete Bitterstoff der Blätter von *Ilex aquifolium L.* ist bis jetzt nicht rein dargestellt worden. Wir verweisen auf die zum Theil sich widersprechenden Angaben von Déleschamps (Repert. Pharm. XLI. 230), Lebourdais (Ann. Chim. Phys. (3) XXIV 62; auch Ann. Chem. Pharm. LXVII. 251), Moldenhauer (s. oben) und Bennemann (Arch. Pharm. (2) XCIII. 4), sowie auf Gmelin's Handbuch VII. 1413.

Von Italienischen und Französischen Aerzten ist das Ilicin, wie früher die Blätter von *Ilex aquifolium*, gegen Wechselfieber in den Dosen des Chinins verordnet (Bertini, Ann. univ. di Med. Sept. Oct. 1833), fiel aber rasch der Vergessenheit anheim. Wirkung.

Fam. Rhamneae.

Säuren: Rhamnogerbsäure. Kaffeegerbsäure (s. Rubiaceae). Cathartinsäure oder Frangulasäure (s. Caesalpineae).

Indifferente Stoffe: Rhamnin. Rhamnetin. Frangulin (Ueber Avornin siehe b. Frangulin). Rhamnocathartin.

Rhamnogerbsäure. — Zieht man das aus dem Saft der Beeren von *Rhamnus cathartica L.* dargestellte Extract mit Weingeist aus, verdunstet die Lösung und vermischt mit Wasser, so scheidet sich Rhamnogerbsäure ab, die durch Auswaschen, Trocknen, Auflösen in Aether und Verdunstenlassen dieser Lösung gereinigt wird. Sie ist eine grüngelbe amorphe zerreibliche Masse von bitterlich herbem Geschmack und neutraler Reaction, die beim Erwärmen erst schmilzt und dann sich zersetzt. Sie löst sich kaum in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Von wässrigem Ammoniak, Kalilauge und Kalkwasser wird sie mit gelber Farbe gelöst. Ihre kochend bereitete wässrige Lösung färbt und fällt Eisenoxydsalze olivengrün, Bleisalze orangegelb, Brechweinsteinlösung erst nach längerer Zeit gelb, Leimlösung nicht. (Binswanger, Repertor. Pharm. CIV. 58).

Rhamnin. Xanthorhamnin Gellatly's. Rhamnegin Lefort's und Schützenberger's. Nicht zu verwechseln mit dem Rhamnin Fleury's (s. Rhamnetin). — Literat.: Fleury, Journ. Pharm. (2) XXVII. 666; auch Journ. pract. Chem. XXVI. 226. — Kane, Phil. Mag. XXIII. 3; auch Journ. pract. Chem. XXIX. 481. — Winckler, Jahrb. Pharm. XXIV. 1. — Binswanger, Repert. Pharm. CIV. 54. — Gellatly, N. Edinb. Phil. J. VII. 252; auch Chem. Centr. 1858. 477. — Ortlieb, Bull. Soc. de Mulhouse. XXX. 16. — Bolley, Polytechn. Centralbl. 1860. 1125. — Lefort, Compt. rend. LXIII. 840. 1081; auch Journ. Pharm. (4) IV. 420. — Schützenberger, Bull. Soc. Chim. (2) X. 179. 1868; auch Chem. Centralbl. 1868. 806. — Stein, Polyt. Centralbl. 1868. 1176 und 1869. 41; auch Chem. Centralbl. 1868. 801 und 1869. 247.

Vorkommen. Nach den neuesten Untersuchungen von Lefort, Schützenberger und namentlich von Stein enthalten im Widerspruch mit den älteren Angaben sowohl die Färber-Kreuzdornbeeren oder Avignonkörner von *Rhamnus infectoria*, als die Persischen Gelbbeeren von *Rh. oleoides*, *Rh. amygdalina* und *Rh. saxatilis*, als endlich die gewöhnlichen Kreuzdornbeeren von *Rh. cathartica*, die nämlichen beiden, nur nach der Species und nach der Reife der Beeren in der Quantität differirenden Farbstoffe, das Glucosid oder richtiger Mannid Rhamnin und sein Spaltungsproduct, das Phloroglucid Rhamnetin.

Darstellung. Lefort zieht zur Darstellung des Rhamnins (seines Rhamnegins) nicht völlig reife (olivengrüne), möglichst zerkleinerte Färber-Kreuzdornbeeren oder Persische Gelbbeeren heiss mit 90proc. Weingeist aus, filtrirt heiss, lässt 12 Stunden absetzen, wobei sich Rhamnetin ausscheidet und überlasst die geklärte Flüssigkeit bei einer nicht unter 15° liegenden Temperatur der freiwilligen Verdunstung. Die sich allmälig bildenden, aus Krusten und Körnern zusammengesetzten blumenkohlähnlichen Efflorescenzen werden zuerst mit starkem kalten Weingeist, dann mit Aether gewaschen. Er erhielt so etwa 5 % vom Gewicht der Beeren. — Aehnlich verfuhr Schützenberger und auch schon Gellatly zur Darstellung seines Xanthorhamnins. — Stein erhielt sein Rhamnin, indem er den mit 80procent. Weingeist im Verdrängungsapparate bereiteten Auszug zerstossener olivengrüner Beeren zunächst in kleinen Portionen mit absolutem Weingeist versetzte, so lange bis keine Trübung dadurch mehr erzeugt wurde, das harzähnlich abgeschiedene Rhamningummi beseitigte und nun mit Aether fällte. Es schied sich alsdann das Rhamnin beim Schütteln in käsigen Flocken aus, die rasch mit Aether ausgewaschen wurden und zu einer gummiartigen Masse eintrockneten. Nur durch ganz langsame freiwillige Verdunstung seiner weingeistigen Lösung oder durch portionenweisen Zusatz von Aether zu einer solchen in langen Zwischenräumen konnte es krystallisirt erhalten werden.

Eigenschaften.

Das Rhamnin erscheint unter dem Mikroskop nach Lefort als ein Conglomerat von gelblichen durchsichtigen, vierseitig prismatischen Tafeln, nach Stein in Form theils blassgelber, theils goldgelber dünner Nadeln. Gellatly beschrieb sein Xanthorhamnin als dichte Büschel blassgelber seideglänzender Krystalle bildend. Es ist geruch- und geschmacklos (nach Stein fast geschmacklos) und von neutraler Reaction. Es löst sich leicht bei jeder Temperatur in Wasser, gewöhnlichem Weingeist und Essigsäurehydrat, in absolutem Weingeist reichlich nur beim Kochen, in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff fast gar nicht. Die wässrige Lösung ist schön goldgelb, die weingeistige mehr blassgelb gefärbt; beide Lösungen nehmen bei längerem Stehen eine braune Farbe an. (Stein). Auch von den Lösungen der kaustischen Alkalien und alkalischen Erden wird es leicht mit gelber Farbe gelöst, welche an der Luft sehr rasch in Braun übergeht (Lefort).

Zusammensetzung.

Die Zusammenzetzung des Rhamnins ist noch nicht mit Sicherheit ermittelt. Gellatly stellte für sein krystallisirtes Xanthorhamnin die Formel $\text{Ȼ}^{23}\,\mathrm{H}^{28}\,\Theta^{14} + 5\,\mathrm{H}^{2}\Theta$ auf. Lefort gab für sein Rhamnegin die Formel $\text{Ȼ}^{12}\mathrm{H}^{12}\Theta^{5} + 2\,\mathrm{H}^{2}\Theta$. Stein erhielt ähnliche Zahlen wie für Quercitrin, hält es damit jedoch neuerdings nicht mehr für isomer, sondern für wasserstoffreicher. Schützenberger endlich, was Stein bestreitet, nimmt zwei verschiedene Rhamnine an, α-Rhamnin und β-Rhamnin. Ersteres krystallisirt nach ihm aus dem weingeistigen Auszuge der Rhamnusbeeren beim freiwilligen Verdunsten zuerst heraus, hat die Zusammensetzung $\text{Ȼ}^{24}\,\mathrm{H}^{32}\,\Theta^{14}$ und liefert als Spaltungsproduct in Weingeist fast unlösliches α-Rhamnetin (man vergl. dieses). Letzteres kann aus der Mutterlauge von ersterem gewonnen werden, entspricht der Formel $\text{Ȼ}^{25}\,\mathrm{H}^{34}\,\Theta^{14}$ und liefert in Weingeist ziemlich gut lösliches β-Rhamnetin.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen auf Platinblech bläht sich das Rhamnin auf und verbrennt mit Hinterlassung von Kohle. — Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es, wie schon Gellatly fand, leicht gespalten. Die Spaltung erfolgt nach Stein durch Schwefelsäure auch schon bei gewöhnlicher Temperatur, und zwar durch concentrirte rasch, durch verdünnte in 24 Stunden. Sie wird auch bewirkt durch das in den unreifen Rhamnusbeeren vorkommende stickstoffhaltige Rhamninferment, aber nicht durch Emulsin oder Malzaufguss. Die Spaltungsproducte sind Rhamnetin (s. dieses) und Rhamninzucker. Für letzteren giebt Stein, der ihn wenig süss fand und Rhamningummi nennt, die Formel $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{22}\text{Ɵ}^{9}$. Schützenberger beschreibt ihn als sehr hygroskopisch, sehr süss, rechtsdrehend, nicht gährungsfähig, Fehling'sche Lösung leicht reducirend und hält ihn für isomer mit Mannit. — Beim Erhitzen des α-Rhamnins mit Essigsäureanhydrid auf 140° erhielt Schützenberger ein farbloses, schwierig krystallisirbares, in Wasser nicht, in Weingeist leicht lösliches Hexacetrhamnin, $\text{Ȼ}^{24}\text{H}^{26}(\text{Ȼ}^{2}\text{H}^{3}\text{Ɵ})^{6}\,\text{Ɵ}^{14}$.

Verhalten gegen Reagentien.

Die nicht zu concentrirte wässrige Lösung des Rhamnins wird durch neutrales und basisches Bleiacetat nicht gefällt, wohl aber die weingeistige mit schön orangegelber Farbe. Beide Lösungen scheiden beim Kochen aus essigsaurem Kupferoxyd einen braunen Niederschlag, aus Silbernitrat graues metallisches Silber ab, reduciren aber kalische Kupferlösung nicht. Eisenchlorid färbt sie noch bei grosser Verdünnung olivengrün, Chlorkalklösung tief dunkelgrün; bei stärkerer Concentration bewirken beide dunkelbraunrothe Färbung. — Thonerdehydrat schlägt aus der wässrigen Lösung das Rhamnin ziemlich vollständig nieder. Mit Alaun oder Zinnsalz gebeizter Thibet färbt sich darin gar nicht oder doch nur unvollständig, aber es tritt sogleich befriedigende Färbung ein, wenn man der Lösung etwas von dem wässrigen, Rhamninferment enthaltenden Aufguss grüner Rhamnusbeeren zusetzt. Das färbende Princip der letzteren ist demnach nicht Rhamnin, sondern Rhamnetin. (Stein).

Rhamnetin. Rhamnin Fleury's und Lefort's. Chrysorhamnin Kane's. — Literat.: s. b. Rhamnin.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses zuerst von Gellatly beobachtete Spaltungsproduct des Rhamnins (s. dieses) findet sich nach Lefort und Stein neben diesem bereits fertig gebildet in den unreifen Färber-Kreuzdornbeeren und Persischen Gelbbeeren und bildet das eigentlich färbende Princip derselben.

Nach Schützenberger ist jedoch das durch Spaltung des Rhamnins zu erhaltende Rhamnetin mit dem fertig gebildet in den Beeren vorkommenden, in Wasser unlöslichen gelben Farbstoff nicht identisch, sondern von anderer Zusammensetzung (s. unten). — Das geringe Farbvermögen der reifen Beeren ist nach Stein darin begründet, das sie zwar viel Rhamnin, jedoch kein oder doch nur wenig Rhamnetin enthalten und dass ihnen ausserdem das Ferment fehlt, welches die Abspaltung des Rhamnetins aus dem Rhamnin zu bewirken vermag. Es liegt hierin ein Fingerzeig, wie auch die reifen Beeren für die Färberei verwendbar zu machen wären.

Darstellung.

Bezüglich der Darstellung des Rhamnetins aus Rhamnin vergl. man Rhamnin. — Aus unreifen Rhamnusbeeren kann man es nach Stein gewinnen, indem man den weingeistigen Auszug derselben mit Bleiessig ausfällt (wodurch namentlich das Rhamnin entfernt wird), aus dem entbleiten Filtrat das Rhamnetin durch Wasser niederschlägt und dieses durch Auskochen mit Benzol oder Schwefelkohlenstoff entfettet. — Lefort zerquetscht Persische Gelbbeeren mit der Vorsicht, dass die ölreichen Samen darin nicht zersprengt werden und erhitzt 1 Stunde mit Wasser, worauf das Rhamnetin als citronengelbe gallertartige Masse herausquillt und auf einem feinen Haarsiebe nach Art der Stärke abgeschlämmt werden kann. Setzt man dem Wasser vor dem Kochen $^{1}/_{50}$ Schwefelsäure zu, so wird auch das Rhamnin der Beeren in Rhamnetin verwandelt und eine vermehrte Ausbeute erzielt. Der abgesetzte gelbe Schlamm wird mit Wasser gewaschen und aus heissem Weingeist umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Das Rhamnetin krystallisirt nach Lefort aus Weingeist in kleinen goldgelben atlasglänzenden durchsichtigen quadratisch-prismatischen Tafeln und Schuppen, die sich zu blumenkohlähnlichen Aggregaten vereinigen. Es ist fast geschmacklos (Gellatly) und färbt zwar Wasser schwach gelblich, löst sich aber darin kaum. Von Weingeist erfordert es beim Kochen 58,5 Th., von Aether in der Kälte 76 Th. zur Lösung, jedoch variirt die Löslichkeit je nach dem Grade der Dichtigkeit (ob feucht oder getrocknet) und der Reinheit erheblich (Stein).

Zusammensetzung.

Nach Stein ist das Rhamnetin nicht nur gleich zusammengesetzt mit dem Quercetin (s. dieses), sondern auch, was schon Hlasiwetz früher vermuthete, aller Wahrscheinlichkeit nach damit identisch, hat also die Formel $Ꞓ^{23}H^{16}Θ^{10}$. — Gellatly gab die Formel $Ꞓ^{11}H^{10}Θ^{5}$, Lefort nimmt Isomerie mit Rhamnin an. Schützenberger endlich unterscheidet ein in Weingeist fast unlösliches α-Rhamnetin, $Ꞓ^{12}H^{10}Θ^{5}$, und ein darin ziemlich gut lösliches β-Rhamnetin, $Ꞓ^{13}H^{12}Θ^{5}$, von denen dann noch (s. oben) das fertig gebildet in den Beeren vorkommende Rhamnetin (Lefort's unlösliches Rhamnin) verschieden und nach der Formel $Ꞓ^{18}H^{22}Θ^{10}$ zusammengesetzt sein soll. Stein glaubt alle diese angeblichen Verschiedenheiten auf ungleiche Grade der Reinheit und Dichtigkeit zurückführen zu müssen.

Zersetzungen.

Nach Stein verhält sich das Rhamnetin durchaus wie Quercetin, wird namentlich ganz wie dieses beim Schmelzen mit Kalihydrat in Quercetinsäure und Phloroglucin zerlegt.

Frangulin. Rhamnoxanthin. $Ꞓ^{20}H^{20}Θ^{10}$. — Literat.: Binswanger, Repert. Pharm. CIV. 151. — Winckler, ibidem. CIV. 145. — Buchner jun., Ann. Chem. Pharm. LXXXVII. 218. — Casselmann, ibidem. CIV. 77. — Phipson, Compt. rend. XLVII. 153; Chem. News 1861. 255. — Enz, Viertelj. pract. Pharm. XVI. 106. — A. Faust, Arch. Pharm. CLXXXVII. 8.

Vorkommen.

Dieser zuerst von Binswanger erwähnte und als „Rhamnoxanthin" bezeichnete, aber erst von Casselmann rein dargestellte, genauer untersuchte, und weil er ihn als eigenthümlich für *Rhamnus Frangula L.* hielt, „Frangulin" genannte Farbstoff, findet sich in der Wurzel- und Stammesrinde dieser Pflanze, namentlich in älterer (Casselmann), ferner im Bast und in den Gefässen der Markhülle (Phipson), in den Beeren (Enz) und den Samen (Buchner), nach Letzterem auch in Rinde und Samen von *Rh. cathartica L.* — Gegen die Annahme, es möchte das Frangulin mit dem Rhamnetin und damit also vielleicht auch mit dem Quercetin identisch sein, spricht namentlich die von Faust durch Kochen mit weingeistiger Salzsäure bewirkte Spaltung des ersteren in Zucker und Frangulinsäure.

Darstellung.

Zur Darstellung extrahirt man nach Casselmann die zerkleinerte Rinde des Stammes oder der Zweige durch Auskochen mit ammoniakhaltigem Wasser, übersättigt die Auszüge mit Salzsäure, kocht den erst nach mehrwöchentlichem Stehen gesammelten und ausgewaschenen schwarzbraunen Niederschlag unter Zusatz von Bleiacetat mit 80procent. Weingeist aus, versetzt das noch heisse Filtrat mit Wasser bis zur Trübung und krystallisirt das im Laufe von Wochen sich absetzende Frangulin aus Weingeist um. — Enz erschöpft die Rinde oder die Beeren des Faulbaums heiss mit einer wässrigen Lösung von ätzendem oder kohlensaurem Natron, übersättigt den Auszug mit Salzsäure und behandelt den gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit Chloroform, das beim Verdunsten nun reines Frangulin hinterlässt.

Eigenschaften.

Das Frangulin bildet eine citronengelbe, matt seideglänzende, geruch- und geschmacklose Krystallmasse, die bei 249-250° schmilzt und theilweise unzersetzt in goldgelben Nadeln sublimirt. Es löst sich nicht in Wasser, in 160 Th. warmem Weingeist von 80 %, beim Erkalten fast vollständig sich wieder ausscheidend, kaum in Aether; jedoch wird unreines Frangulin von Weingeist und Aether leicht gelöst. (Casselmann). Auch von Schwefelkohlenstoff wird es gelöst (Phipson), sowie mit Purpurfarbe von wässrigen Alkalien und Ammoniak. Aus seinen Lösungen wird es nicht durch Metallsalze gefällt, bildet aber mit den Metalloxydhydraten schön gefärbte Lacke (Casselmann). Es färbt Seide, Wolle und Baumwolle (Phipson).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Frangulins wird nach Casselmann durch die Formel $\mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{6}\Theta^{3}$ ausgedrückt. Hesse (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 349) giebt die Formel $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{20}\Theta^{10}$, die Faust bestätigt.

Zersetzungen.

Beim Uebergiessen mit conc. Schwefelsäure färbt sich das Frangulin sogleich schön smaragdgrün, dann purpurfarben und löst sich mit dunkelrother Farbe; durch Wasser wird es wieder ausgefällt. (Phipson. Casselmann).

Frangulinsäure.

Kocht man das Frangulin in weingeistiger Lösung mit Salzsäure, so spaltet es sich nach Faust in einigen Minuten in Zucker und Frangulinsäure, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{10}\Theta^{5}$ ($\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{20}\Theta^{10} + \mathrm{H}^{2}\Theta = \mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{10}\Theta^{5} + \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6}$), die sich beim Verdünnen mit Wasser ausscheidet. Die Spaltung wird auch durch Alkalien bewirkt, denn beim Auskochen von Faulbaumrinde mit soda- oder ammoniakhaltigem Wasser wird nur noch sehr wenig Frangulin und dafür relativ viel Frangulinsäure erhalten. Die Frangulinsäure bildet eine goldschwefelfarbige leichte Krystallmasse, bei langsamem Verdunsten ihrer verdünnten weingeistigen Lösung auch schöne mikroskopische Nadeln von röthlicher Farbe. Sie schmilzt bei 248-250°. In Wasser löst sie sich schwer, wenig auch in Chloroform und Benzol, leicht dagegen in Weingeist und Aether. Mit den wässrigen Alkalien und Ammoniak giebt sie prachtvoll roth gefärbte Lösungen, aus denen Säuren sie unverändert wieder abscheiden. Ihre Salze scheinen nicht zu krystallisiren. Bei Einwirkung

Dibromfrangulinsäure.

von Brom auf ihre weingeistige Lösung entsteht Dibromfrangulinsäure, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{8}\mathrm{Br}^{2}\Theta^{5}$ (Faust). — Neben Frangulinsäure resultirt bei der Spaltung des

Frangulins in kleiner Menge noch eine zweite, ihr sehr ähnliche, aber dunkler roth gefärbte krystallisirbare Säure, die Faust als Difrangulinsäure, $C^{28}H^{18}\Theta^{9} + H^{2}\Theta$, bezeichnet.

Difrangulinsäure.

Auch mässig conc. heisse Salpetersäure löst Frangulin unverändert und lässt es beim Erkalten wieder auskrystallisiren, rauchende dagegen verwandelt es in der Wärme in Oxalsäure und Nitrofrangulinsäure. Letztere, nach Hesse $C^{20}H^{11}(N\Theta^{2})^{5}\Theta^{8}$, krystallisirt aus Wasser in kleinen gelben Tafeln, aus Weingeist in langen seideglänzenden orangefarbenen Nadeln, schmeckt bitter, löst sich in kochendem Wasser mit carmoisinrother, in wässrigen Alkalien mit violettrother Farbe und giebt mit vielen Metallsalzen feuerrothe Niederschläge (Casselmann).

Nitrofrangulinsäure.

Nach Faust war das von Kubly (N. Repertor. Pharm. XV. 295) beschriebene Avornin nur unreines Frangulin, und die daraus abgespaltene Avorninsäure daher identisch mit der Frangulinsäure.

Avornin.

Rhamnocathartin. — So hat man den von Hubert (Repert. Pharm. XXXV. 293), Winckler (Jahrb. Pharm. XIX. 221; XXIV. 1) und Binswanger (Repert. Pharm. CIV. 54) untersuchten unkrystallisirbaren Bitterstoff der Beeren von *Rh. cathartica* genannt. Da die vorliegenden Angaben sehr widersprechend sind und ohne Zweifel keiner der Experimentatoren den Stoff rein in Händen gehabt hat, so sind die Resultate einer neueren Untersuchung abzuwarten.

Wirkung und Anwendung.

Winckler's Rhamnocathartin wurde von Graff als Abführmittel angewendet und zwar nach heute wenig klaren Indicationen, nämlich bei Schlaffheit der Eingeweide, Stockungen der Leber und Milz, endlich bei Hämorrhoiden. Die cathartische Wirkung wurde auch von Strohl und Wieger (Gaz. de Strasb. 3. 1854) constatirt, die es sonst mild, reizlos und schmerzlos flüssige, stets von vielen Gasen begleitete Stühle hervorrufend fanden, wobei die Wirkung sich langsam entwickelte und lange anhielt; während diese Forscher eine Action auf die Leber in Abrede nehmen. Bei Kindern purgirt es sicher zu 0,1-0,2 Grm., ist aber selbst in Syrup schlecht zu nehmen. Für Erwachsene genügen in der Regel 0,5 Gm., Abends in Pillenform genommen.

Fam. Euphorbiaceae.

Säure: Ricinölsäure. Laurinsäure (s. Laurineae). Myristinsäure (s. Myristiceae). Tiglinsäure. Luteïnsäure. Zweifelhafte Säuren (Isocetinsäure. Stillistearinsäure. Manihotsäure. Crotonsäure).

Indifferente Stoffe: Crotonol. Cascarillin. Alkornin (s. Papilionaceae). Copalchin. Hurin. Hyaenanchin. Euphorbon. Rottlerastoffe (Rottlerin. Rottleraflocken. Rottleraroth).

Ricinölsäure. $C^{18}H^{34}O^{3}$. — Literat.: Saalmüller, Ann. Chem. Pharm. LXIV. 108. — Svanberg und Kolmodin, Journ. pract. Chem. XLV. 431. — Bouis, Ann. Chim. Phys. (3) XLIV. 103; XLVIII. 99. — Petersen, Ann. Chem. Pharm. CXVIII. 69. — Ulrich, Zeitschr. Chem. 1867. 545.

Darstellung.

Die Darstellung dieser als Glycerid im Ricinusöl, dem fetten Oel der Samen von *Ricinus communis L.*, enthaltenen und von Saalmüller als verschieden von der gewöhnlichen Oelsäure erkannten Säure geschieht ganz in der nämlichen Weise, wie die der Oelsäure (s. S. 562) aus Mandel- oder Olivenöl.

Eigenschaften.

Sie bildet ein hell weingelbes, in dünnen Schichten farbloses syrupdickes Oel von 0,94 spec. Gew. bei 15°, das bei -6 bis -10^{0} körnig erstarrt, ohne Geruch aber von scharfem und kratzendem Geschmack und in weingeistiger Lösung von saurer Reaction ist. Sie ist unlöslich in Wasser, dagegen in Weingeist und Aether in allen Verhältnissen löslich (Saalmüller).

Zusammensetzung.

Saalmüller gab für die Säure die Formel $\text{Ꞓ}^{19}\text{H}^{36}\Theta^{3}$; die jetzt allgemein angenommene ist von Svanberg und Kolmodin aufgestellt worden.

Salze.

Die Ricinölsäure vermag in weingeistiger Lösung die Kohlensäure aus ihren Salzen auszutreiben. Ihre Salze, genauer von Saalmüller, Swanberg und Kolmodin und Petersen untersucht, enthalten sämmtlich 1 At. Metall an Stelle von 1 At. Wasserstoff der Säure und sind bis auf das Silbersalz aus Weingeist, theilweise auch aus Aether, krystallisirbar. Beim Aufbewahren oxydiren sie sich nicht.

Zersetzungen.

An der Luft nimmt die Ricinölsäure keinen Sauerstoff auf. Bei der trocknen Destillation für sich liefert sie im Anfang ein dünnflüssiges, später ein dickflüssiges, widrig riechendes Destillat (Saalmüller). Bei der trocknen Destillation ihres neutralen Natronsalzes geht nur Oenanthol, $\text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{14}\Theta$, über und pyroricinsaures Natron (vergl. Ricinusöl) bleibt im Rückstande. Wird das Natronsalz dagegen mit überschüssigem Natronhydrat destillirt, so geht ein flüchtiges Oel über, das nach Städeler ein Gemenge von Methylönanthol, $\text{Ꞓ}^{8}\text{H}^{16}\Theta$, und Oenanthylalkohol, $\text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{16}\Theta$, ist, während sich im Rückstande Sebacylsäure und Palmitinsäure finden. — Leitet man in eine Mischung von Ricinölsäure und Salpetersäure salpetrige Säure, so verwandelt sich erstere in gleich zusammengesetzte feste Ricinelaidinsäure, die aus Weingeist in weissen seideglänzenden, bei 50° schmelzenden Nadeln krystallisirt (Plaifair, Ann. Chem. Pharm. LX. 322). — Vermischt man die abgekühlte Säure allmälig mit 2 At. Brom, so entsteht schweres öliges, in Wasser unlösliches Ricinölsäuredibromid, $\text{Ꞓ}^{18}\text{H}^{34}\text{Br}^{2}\Theta^{3}$, welches sich mit weingeistigem Kali in der Kälte unter Bildung von gleichfalls ölförmiger Monobromricinölsäure, $\text{Ꞓ}^{18}\text{H}^{33}\text{Br}\Theta^{3}$, zersetzt. Letztere geht bei 8stündigem Erhitzen mit weingeistigem Kali in Ricinstearolsäure, $\text{Ꞓ}^{18}\text{H}^{32}\Theta^{3}$, über, die aus Weingeist in farblosen Nadelbüscheln oder Warzen krystallisirt. (Ulrich). — Bei Einwirkung von 2 At. Phosphorsuperchlorid auf 1 At. der Säure in der Kälte entsteht ein schweres Oel von der Formel $\text{Ꞓ}^{18}\text{H}^{32}\text{Cl}^{2}\Theta$ (Ulrich).

Ricinelaidinsäure.

Ricinölsäuredibromid.

Monobromricinölsäure.

Ricinstearolsäure.

Wirkung.

Nach den Selbstversuchen, welche G. F. Krich (Experimenta quaed. pharmacol. de oleis Ricini, Crotonis et Euphorbiae Lathyridis. Dorpat. 1857; Arch. path. Anat. XII. 1) mit Ricinölsäure und verschiedenen Salzen und Producten derselben anstellte, kann dieselbe nicht als das purgirende Princip des Ricinusöls betrachtet werden, welches Buchheim in Zersetzungsproducten, die sich im Oele bilden und namentlich auch bei der Verseifung entstehen, sucht. Aus dem Entstehen bei der Verseifung erklärt sich, weshalb 16 Grm. ricinölsaures Natron im Stande waren, bei Buchheim und Krich geringe Nausea, Ructus, Kollern im Leibe und flüssigen Stuhl hervorzubringen, während dieselbe Menge ricinusölsaure Magnesia ohne Wirkung auf den Tractus blieb, Ricinolamid zu 16,2 Gm. bei Krich Kratzen im Halse und geringen Ekel, aber keine Diarrhoe bedingte und (unreiner) Ricinölsäure-Aethyläther selbst zu 32 Gm. nicht purgirend wirkte. Ricinelaidinsäure bewirkte Abführen nicht, als 16, und 6 Stunden später 32 Grm. eingenommen waren. Ricinolamid wurde in den Fäces theilweise wiedergefunden, daneben fand sich keine Ricinölsäure oder ein Zersetzungsproduct derselben; ricinölsaures Natron wurde nicht wieder gefunden. (Buchheim und Krich).

Tiglinsäure. $\mathrm{C^5 H^8 \Theta^2}$. — So nennt Geuther (Zeitschr. Chem. 1870. Nr. 1) die von Schlippe irrthümlich für Angelicasäure, mit der sie metamer ist, gehaltene feste flüchtige Säure im Crotonöl (vergl. dieses). Sie macht mehr als den dritten Theil der flüchtigen Säuren dieses Oels aus, schmilzt bei 64° und siedet bei 201,1°. Ihr in Wasser leicht lösliches Bariumsalz krystallisirt in perlglänzenden, fettig anzufühlenden Blättchen von der Formel $\mathrm{C^5 H^7 Ba \Theta^2 + 5\, H^2 \Theta}$, ihr weisses krystallinisches Silbersalz ist lichtbeständig und in Wasser schwer löslich, ihr aromatisch riechender Aethyläther siedet bei 156°. Weitere Angaben fehlen bis jetzt.

Luteïnsäure. $\mathrm{C^{20} H^{20} \Theta^{12}}$. — Nach Höhn (Arch. Pharm. (2) CXL. 218) findet sich in den Blüthen von *Euphorbia Cyparissias L.* ein in feinen Nädelchen krystallisirender, mit Basen verbindbarer Farbstoff von der angegebenen Zusammensetzung.

Zweifelhafte Säuren. Isocetinsäure. — Das Oel der Samen von *Jatropha Curcas L.* soll nach Bouis (Compt. rend. XXXIX. 923) das Glycerid einer besonderen, Isocetinsäure genannten Säure enthalten, die aus Weingeist in glänzenden, bei 55° schmelzenden Blättchen krystallisirt und nach der Formel $\mathrm{C^{15} H^{30} \Theta^2}$ zusammengesetzt ist. Kraut (Gmelin's Handb. VII. 1282) hält sie für ein Gemenge von 70 Th. Palmitinsäure und 30 Th. Myristinsäure.

Stillistearinsäure. — Diese nach v. Bork (Journ. pract Chem. XLIX. 395) im chinesischen Pflanzentalg (von *Stillingia sebifera*) enthaltene und nach der Formel $\mathrm{C^{15} H^{30} \Theta^2}$ zusammengesetzte Säure ist nach Heintz nur Palmitinsäure.

Manihotsäure. — So nannten O. Henry und Boutron-Charlard (Journ. Pharm. (2) XX. 628; XXII. 122) eine in Nadeln krystallisirende, sehr leicht schmelzbare, in Wasser und Weingeist sehr leicht lösliche, aus *Jatropha Mannihot L.* gewonnene Säure, die wahrscheinlich Aepfelsäure war.

Crotonsäure. — Nach Schlippe (Ann. Chem. Pharm. CV. 21) sollte das Crotonöl, das fette Oel der Samen von *Croton Tiglium L.* eine flüssige flüchtige, von ihm als Crotonsäure bezeichnete Säure von der Formel

$\Theta^4 H^6 \Theta^2$ als Glycerid enthalten. Dies wird von Geuther (Zeitschr. f. Chem. 1870. Nr. 1) entschieden in Abrede gestellt (man vergl. Crotonöl).

Crotonol. $\Theta^9 H^{14} \Theta^2$. — Findet sich nach Schlippe (Ann. Chem. Pharm. CV. 1) etwa zu 4 % im Crotonöl. Zur Gewinnung erwärmt man letzteres mit so viel weingeistiger Natronlauge, dass sich eine Milch bildet, fügt dann Wasser hinzu und trennt eine sich oben absetzende Oelschicht durch ein nasses Filter. Das Filtrat wird mit mehr Wasser und Salzsäure versetzt, worauf sich ein anderes Oel oben abscheidet, das man in weingeistiger Lösung mit Bleioxydhydrat bis zum Verschwinden der sauren Reaction digerirt und dann durch Wasser unter Zusatz von etwas Natron wieder ausscheidet. Es wird zuerst für sich, dann in ätherischer Lösung mit Wasser gewaschen und diese der Verdunstung überlassen.

Das Crotonöl hinterbleibt dann als farblose oder schwach weingelbe terpentinartige Masse von schwachem eigenthümlichem Geruch, die durch Hitze zerstört, durch Kalilauge in einen braunen harzartigen Stoff verwandelt wird und beim Destilliren mit verdünnter Schwefelsäure ein moderartig riechendes Oel liefert (Schlippe).

Wirkung. Das Crotonol bedingt die hautentzündende Wirkung des Crotonöls, ist aber nicht das purgirende Princip, da es zu 0,1 Gm. in Oel bei Kaninchen weder Diarrhoe noch Entzündung im Tractus hervorruft (Schlippe).

Cascarillin. — Unrein von Trommsdorff, rein von Duval (Journ. Pharm. (3) VIII. 95) aus Cascarillrinde *(Croton Eluteria Swartz)* dargestellt. Wird erhalten, indem man den heiss bereiteten wässrigen Auszug mit Bleizucker ausfällt, das entbleite Filtrat mit Kohle behandelt, zum Syrup eindunstet, die daraus sich abscheidende krystallinische oder harzige Masse mit wenig kaltem Weingeist auszieht und das Ungelöste aus kochendem Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle umkrystallisirt.

Es bildet weisse Nadeln oder sechsseitige Tafeln, ohne Geruch, von bitterem Geschmack und neutraler Reaction. In Wasser löst es sich kaum, dagegen in Weingeist und Aether, auch in conc. Schwefelsäure mit blutrother und in conc. Salzsäure mit violettrother Farbe. Wird weder durch Bleisalze noch durch Gerbsäure gefällt (Duval).

Copalchin. — F. Mauch (Viertelj. pr. Pharm. XVIII. 161). Extrahirt man feingepulverte Copalchi-Rinde (von *Croton Pseudochina Schlecht.)* mit 90 proc. Weingeist im Verdrängungsapparate, verdunstet den Auszug zur Trockne, zieht den Rückstand mit Wasser aus, fällt die Lösung mit Bleizucker, entfernt aus dem Filtrat das Blei durch kohlensaures Ammon, fällt nun mit Gerbsäure, zerlegt den Niederschlag durch Digestion mit Bleiweiss, behandelt mit Weingeist, entfärbt die weingeistige Lösung durch Thierkohle und verdunstet sie in gelinder Wärme zur Trockne, so hinterbleibt eine gummiharzige gelbliche spröde hygroskopische Masse von bitterem Geschmack, welche den Bitterstoff der Rinde darstellt. Er löst sich leicht in Weingeist und Chloroform, nur theilweise in Aether (ist daher wohl noch kein reiner Körper?), wenig in Wasser. Mit conc. Schwefelsäure färbt er sich roth (Mauch).

Hurin. — Zieht man den eingedampften Milchsaft von *Hura crepitans L.* kochend mit Weingeist aus, verdunstet zum Extract, erschöpft dieses mit Wasser und nimmt das Ungelöste in Aether auf, so hinterlässt dieser beim Verdunsten einen zuerst öligen, dann krystallinisch werdenden Rückstand, der scharf und brennend schmeckt, über 100° schmilzt, dann in äusserst scharfen Dämpfen sich verflüchtigt, sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, Aether und Oelen löst und von Alkalien nicht verändert wird (Boussingault und Rivero, Ann. Chim. Phys. (2) XXVIII. 430; auch Repert. Pharm. XXIII. 189).

Hyänanchin. — Wird nach Henkel (Arch. Pharm. (2) XCIV. 30) aus den Fruchtschalen von *Hyaenanche globosa Lam.* erhalten, indem man die wässrige Abkochung mit Bleizucker ausfällt, aus dem entbleiten und stark eingedunsteten Filtrat durch Weingeist Gummi und äpfelsaures Salz, dann durch Aether noch Zucker abscheidet und nun die klar abgegossene Flüssigkeit verdunstet. Es hinterbleibt ein offenbar noch unreiner amorpher firnissartiger, sehr bitter schmeckender, in Wasser leicht löslicher Rückstand.

Das Hyänanchin gehört zu den Tetanus erzeugenden Giften und tödtet zu 0,06 Gm. innerlich einen mittelgrossen Hund in $1\frac{1}{2}$ Stunden nach mehreren (zuerst nach 45 Min. sich einstellenden) tetanischen Anfällen; örtliche Entzündung im Tractus erregt es nicht (Henkel). Wirkung.

Euphorbon. $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}$. — So nennt Flückiger (Viertelj. pract. Pharm. XVII. 82) den schon von Rose (Poggend. Annal. XXXIII. 52; LIII. 369) als schwer lösliches Euphorbiumharz beschriebenen Bestandtheil des Euphorbiums, welchen man erhält, indem man den beim Erschöpfen desselben mit Wasser bleibenden, etwa 77 % betragenden Rückstand wiederholt mit 75 volumprocentig. Weingeist behandelt, der ein neutrales Harz auszieht, das ungelöst Bleibende in Aether aufnimmt, wobei etwas Gummi und Salze zurückbleiben, und die filtrirte ätherische Lösung verdunstet.

Das etwa 22 % vom Gewicht des Euphorbiums ausmachende Euphorbon ist ein farbloser luftbeständiger geruchloser, nur langsam einen mässig starken scharfen Geschmack entwickelnder, völlig neutral reagirender, bei 106-116° schmelzender und in höherer Temperatur sich zersetzender Körper, der von Wasser gegen 38000 Theile, von 87 volumprocent. Weingeist bei 17°,5 59 Theile, von schwächerem bedeutend mehr zur Lösung bedarf, dagegen von kochendem, starkem wie schwachem, Weingeist reichlich gelöst wird und sich daraus bei langsamem Erkalten in kugelrunden Wärzchen, bei rascherem Erkalten in Gestalt eines lockeren magnesiaähnlichen Staubes absetzt, beim raschen Verdunsten der Lösung aber als glasartige, allmälig concentrisch strahliges Krystallgefüge annehmende Masse hinterbleibt. Von Aether, Benzol, Chloroform und Amylalkohol wird es leicht gelöst, und die beiden erstgenannten Lösungsmittel scheiden es bei langsamem Verdunsten in ziemlich langen, oft federartigen Nadeln ab, während die mit Weingeist verdünnte Chloroformlösung kurze, doppelt brechende Prismen liefert. Wässrige Säuren und Alkalien lösen vom Euphorbon wenig mehr als reines Wasser und verändern es auch beim Kochen nicht. Auch schmelzendes Kalihydrat wirkt kaum nennenswerth darauf ein, eben so wenig

Natrium auf seine weingeistige Lösung. Salpetersäure löst es langsam und verwandelt es in Oxalsäure und eine nicht krystallisirende Säure. Von conc. Schwefelsäure wird es schwer und mit gelbbrauner Farbe gelöst, und diese Lösung nimmt beim Zusammentreffen mit mässig conc. Salpetersäure, mit Salpeter oder chlorsaurem Kali eine schön violette Färbung an, was als characteristische Reaction für das Euphorbon von Bedeutung ist. Brom wirkt heftig ein, aber ohne eine krystallisirende Verbindung zu erzeugen. (Flückiger).

Wirkung.

Das von Flückiger dargestellte Euphorbon wurde von Th. Husemann (N. Jahrb. Pharm. XXX. 129) als nicht hautreizend, wohl aber Niesen und bei Hunden zu 0,2 flüssigen Stuhl hervorrufend gefunden. Die letztere Wirkung scheint jedoch Folge von Beimengung sauren Harzes, da das längere Zeit mit Natronlauge behandelte Euphorbon sie nicht besitzt. Eine von Buchheim erhaltene Quantität des Euphorbons wirkte zu 2 Gm. beim Menschen (bei Buchheim selbst zu 5 Gm.) nicht abführend. (Th. Husemann). Nach Schaur (Beitr. zur Ermittlung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm. Dorpat. 1866) wird das Euphorbon nicht vom Speichel und sehr wenig von Galle gelöst.

Rottlerastoffe. — In der in Indien als Farbmaterial für Seide viel benutzten Kamala, den sternförmigen Haaren und Drüsen, womit die Frucht der *Rottlera tinctoria Rxbg.* besetzt ist, findet sich nach Anderson (Edinb. New. Phil. Journ. (new. ser.) I. 300; auch Chem. Centralbl. 1855. 372) Rottlerin, Rottleraroth und eine eigenthümliche flockige Materie.

Rottlerin.

Das Rottlerin, $Ȼ^{11}H^{10}Ɵ^{3}$, krystallisirt aus dem ätherischen Auszuge beim Verdunsten in gelben seideglänzenden Krystallen, die beim Erhitzen schmelzen, in höherer Temperatur sich zersetzen, sich in Wasser, wenig in kaltem, besser in kochendem Weingeist, leicht in Aether und mit tiefrother Farbe in wässrigen Alkalien lösen. Die weingeistige Lösung wird nicht durch Bleizucker gefällt. (Anderson).

Flockige Materie der Rottlera.

Die flockige Materie, $Ȼ^{20}H^{31}Ɵ^{4}$, scheidet sich aus dem kochend bereiteten weingeistigen Auszuge in sehr reichlicher Menge ab und wird durch wiederholtes Auflösen in heissen Weingeist und Wiederabscheiden daraus in fast farblosen körnigen Flocken erhalten, die sich nicht in Wasser und nur wenig in kaltem Weingeist und Aether lösen. (Anderson).

Rottleraroth.

Das Rottleraroth, $Ȼ^{30}H^{30}Ɵ^{7}$, hinterbleibt beim Verdunsten der Mutterlauge von der flockigen Materie als dunkelrothes, durch Auflösen in Aether (wohl nach vorangegangener Behandlung mit Wasser, wenn nicht Rottlerin beigemengt bleiben soll?) zu reinigendes Harz. Es löst sich nicht in Wasser, aber leicht und in jedem Verhältniss in Weingeist und Aether. Seine weingeistige Lösung wird durch Bleizucker orangeroth gefällt. Seine Lösung in wässriger Soda färbt Seide schön und dauerhaft orange. Baumwolle dagegen nimmt keine schöne Farbe an. (Anderson).

Leube (Viertelj. pract. Pharm. IX. 321) vermochte kein Rottlerin aus Kamala darzustellen, sondern nur zwei Harze, ein bei 80° schmelzendes, und in kaltem Weingeist leicht lösliches und ein bei 191° schmelzendes, schwer lösliches, beide in Kalilauge mit schön rother Farbe sich lösend.

Fam. **Tropaeoleae.**

Säure: Tropaeolsäure.

Tropaeolsäure. — Nach Müller (Ann. Chem. Pharm. XXV. 208) enthalten Kraut und Samen der Kapuzinerkresse, *Tropaeolum majus L.*, eine eigenthümliche Säure, die in feinen Nadeln anschiesst, wenn man das weingeistige oder ätherische Extract mit Wasser auskocht und das Filtrat verdunstet. Sie soll Lackmus stark röthen und mit Kali und Natron krystallisirbare Salze bilden. — Nach Versuchen von Payr, die Rochleder (Journ. pract. Chem. LXXII. 393) mittheilt, soll Müller's Tropaeolsäure schwefelsaures Kali gewesen sein, womit aber Müller's Angabe über deren Löslichkeit in Weingeist und Aether in Widerspruch steht.

Fam. **Hippocastaneae.**

Säuren: Aescinsäure. Propaescinsäure. Capsulaescinsäure. Kastaniengerbsäure.

Indifferente Stoffe: Aesculin. Aesculetin. Aesculetinhydrat. Argyraescin. Aphrodaescin. Telaescin. Queraescitrin. Fraxin (s. Oleïnae).

Aescinsäure. $\mathrm{C}^{24}\,\mathrm{H}^{40}\,\mathrm{O}^{12}$. — Literat.: Rochleder, Journ. pract. Chem. LXXXVII. 1; CI. 415.

Entdeckung u. Vorkommen. Die Aescinsäure findet sich nach Rochleder (1862) in kleiner Menge neben etwas Propaescinsäure und verschiedenen eigenthümlichen indifferenten Substanzen in den Cotyledonen der Samen der Rosskastanie, *Aesculus Hippocastanum L.*

Darstellung. Kocht man mittelst Aether entfettete Rosskastanien mit Weingeist von 40° aus, so scheidet dieser beim Erkalten etwas Aescinsäure aus, die jedoch auf 8 Pfund angewandter Samen nur 0,6 Grm. beträgt. — Eine etwas grössere Ausbeute erhält man, wenn man die zerschnittenen frischen Cotyledonen wiederholt mit kaltem Weingeist von 35° B. extrahirt, von dem honigdicken Destillationsrückstand der vereinigten Auszüge die nach einigen Tagen obenauf abgeschiedene Fettschicht trennt, ihn dann zur Entfernung des Zuckers mit absolutem Weingeist ausknetet und hierauf mit Kalilauge erwärmt, bis die Masse durch Bildung von aescinsaurem Kali zur Gallerte gesteht. Diese wird mit Wasser zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten auf ein Filter gebracht und zur Entfernung des überschüssigen Kalis ausgewaschen, wodurch sie krystallinisch wird. Aus dem aescinsaurem Kali wird die Säure durch Salzsäure abgeschieden.

Künstliche Bildung. Die Aescinsäure kann auch auf künstlichem Wege aus Aphrodaescin (s. dieses) erhalten werden, welches beim Erhitzen mit wässrigen Alkalien in Aescinsäure und Buttersäure zerfällt.

Eigenschaften. Die aus ihren Salzen abgeschiedene Aescinsäure ist eine farblose amorphe, leicht zu einem weissen Pulver zerreibliche Masse, die bei längerem Kochen mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Weingeists fein krystallinisch wird und auch aus weingeistiger Lösung beim Verdunsten als Krystallmehl niederfällt. Sie löst sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser, im frisch gefällten Zustande auch leicht in Weingeist, aber nach dem Trocknen nicht mehr. Durch Aether wird sie aus ihrer weingeistigen Lösung amorph gefällt.

Zusammensetzung.

Für ihre Zusammensetzung gab Rochleder anfangs die Formel $Є^{48}H^{80}Ɵ^{23}$, später $Є^{24}H^{40}Ɵ^{12}$.

Salze.

Das **Kaliumsalz**, $Є^{48}H^{39}KƟ^{12}$, bildet weisse seideglänzende, in Wasser schwer lösliche Nadeln. Das **Bariumsalz**, $Є^{48}H^{39}KƟ^{12}$, und das **Bleisalz** sind weisse amorphe Niederschläge.

Zersetzungen.

Wird Aescinsäure über 130° hinaus erhitzt, so wird sie gelb und zersetzt sich in höherer Temperatur vollständig. — Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure zerfällt sie in Zucker und **Telaescin** ($Є^{24}H^{40}Ɵ^{12} + H^2Ɵ = Є^6H^{12}Ɵ^6 + Є^{18}H^{30}Ɵ^7$), welches letztere bei fortgesetzter Einwirkung der Salzsäure weiter

Aescigenin.

in Zucker und **Aescigenin** ($Є^{18}H^{30}Ɵ^7 + H^2Ɵ = Є^6H^{12}Ɵ^6 + Є^{12}H^{20}Ɵ^2$) gespalten wird. — Das **Aescigenin** ist ein weisses, undeutlich krystallinisches, nicht in Wasser, aber in Weingeist lösliches Pulver, das sich bei Gegenwart von Zucker in concentrirter Schwefelsäure mit blutrother Farbe löst. (Rochleder).

Propaescinsäure. — So bezeichnet Kraut (Gmelin's Handbuch. VII. 2027) die zweite in den Cotyledonen der Rosskastaniensamen von Rochleder aufgefundene, aber von ihm nicht weiter benannte Säure. — Zu ihrer Darstellung kann man die wässrige Lösung des mit Weingeist bereiteten Extracts der Cotyledonen mit Bleiessig fällen und den Aphrodaescin, Argyraescin und Propaescinsäure enthaltenden Niederschlag unter Weingeist durch Schwefelwasserstoff zerlegen. Es scheidet sich dann beim Erkalten des Filtrats die Propaescinsäure aus. — Die Säure kann auch künstlich aus Argyraescin erhalten werden. Wenn man dasselbe mit Kalilauge von 1,27 specif. Gew. im Wasserbade bis zum Wiederdünnflüssigwerden der anfangs entstandeeen Gallerte erwärmt, so erstarrt die Flüssigkeit beim Erkalten zu einem Krystallbrei von propaescinsaurem Kali, aus dem nach dem Umkrystallisiren aus heissem Weingeist die Säure durch Salzsäure abgeschieden werden kann. Bei längerer Einwirkung des Kalis auf das Argyraescin spaltet sich die anfangs gebildete Propaescinsäure in Aescinsäure und Propionsäure.

Rochleder giebt für die nicht näher beschriebene Säure die Formel $Є^{51}H^{80}Ɵ^{22}$.

Capsulaescinsäure. $Є^{13}H^{12}Ɵ^8$. — Diese Säure erhält man nach Rochleder (Journ. pract. Chem. C. 346) aus den Fruchtschalen der Rosskastanie, wenn man die aus der durch Destillation concentrirten weingeistigen Abkochung beim Erkalten sich abscheidende Gallerte entfernt, den Verdunstungsrückstand der abgepressten Flüssigkeit in lauwarmem Wasser aufnimmt, das Filtrat mit Bleizucker fällt, den in verdünnter Essigsäure unlöslichen Theil des Niederschlags unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat wiederum mit Bleizucker ausfällt, den Niederschlag nach dem Auskochen mit Weingeist auf's Neue durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die jetzt vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit verdunstet. Es schiessen dann farblose, unzersetzt sublimirbare und auch aus heisser verdünnter Salzsäure krystallisirbare

Krystalle an, deren wässrige Lösung sich mit Eisenchlorid dunkelgrünlichblau färbt und deren Lösung in heisser Kalilauge sich wie eine alkalische Lösung von Gallussäure verhält. — Die Capsulaescinsäure ist isomer mit Triacetylgallussäure.

Kastaniengerbsäure. $C^{26}H^{21}\Theta^{12}$. — Die Rinde der Wurzel, des Stammes, der Aeste und Zweige, die Deckblätter der Blatt- und Blüthenknospen, die Fruchtschalen und die Samenhaut der unreifen Früchte der Rosskastanie enthalten nach Rochleder (Journ. pract. Chem. C. 346) eine eigenthümliche Gerbsäure. — Dieselbe bildet im reinen Zustande eine fast farblose, unkrystallinische, geruchlose, stark adstringirend schmeckende, leicht in Wasser, Weingeist und Aether lösliche Masse. Alle Lösungen färben sich an der Luft, namentlich bei Gegenwart von Alkali, dunkel, zuletzt rothbraun. Die wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid intensiv grün, bei Gegenwart von freiem Alkali violett. Sie wird durch Leim aber nicht durch Brechweinstein gefällt. Unvollständige Fällung bewirken auch Schwefelsäure, Salzsäure und Metaphosphorsäure (nicht bei Gegenwart von Essigsäure), ferner Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, zweifach-schwefligsaure Alkalien und Kochsalz. Essigsaures Blei giebt damit rehfarbigen pulvrigen, essigsaure Thonerde blass rehfarbenen Niederschlag. Auf Zusatz von Kaliumbichromat scheidet sich eine braune Verbindung von Chromoxyd mit $C^{26}H^{22}\Theta^{13}$, einem Oxydationsproduct der Gerbsäure aus. Aus einer bis zum Sieden erhitzten Lösung der Gerbsäure in verdünnter Kalilauge scheidet Salzsäure einen rehfarbenen Niederschlag ab, der bei 100° getrocknet nach der Formel $2\,C^{26}H^{21}\Theta^{13} + H^{2}\Theta$ zusammengesetzt ist. Erwärmt man die wässrige oder weingeistige Lösung der Gerbsäure mit einer verdünnten Mineralsäure auf 100°, so tritt prächtig kirschrothe Färbung ein und dann Abscheidung eines rothen flockigen Körpers, des Kastanienroths, das je nach der Dauer der Einwirkung und der stattgefundenen Temperatur $C^{26}H^{22}\Theta^{11}$ oder $C^{26}H^{20}\Theta^{10}$ oder ein Gemenge beider Verbindungen ist. Bei 127° verliert die Kastaniengerbsäure im Kohlensäurestrome Wasser und wird zu einer weissgrauen spröden Masse, die wie das Kastanienroth der Formel $C^{26}H^{22}\Theta^{11}$ entspricht und durch Kochen mit Wasser wieder in die ursprüngliche Gerbsäure übergeht. Durch Schmelzen mit Kalihydrat wird die Gerbsäure sowohl, wie der daraus durch Mineralsäuren gebildete rothe Körper in Phloroglucin und Protocatechusäure verwandelt.

Phyllaescitannin.

Die kleinen noch in den Blattknospen eingeschlossenen Blättchen der Rosskastanien enthalten nach Rochleder einen anderen, aber dem vorhergehend beschriebenen sehr ähnlichen Gerbstoff von der Formel $C^{26}H^{21}\Theta^{13} + H^{2}\Theta$, den er Phyllaescitannin nennt.

Harzige Modification des Kastanienroths.

Ferner hat Rochleder (Wien. Akad. Ber. LVII. 783) in den Blättern und der Rinde der Rosskastanie eine harzige Modification des durch Einwirkung von Mineralsäuren auf die Kastaniengerbsäure sich bildenden Kastanienroths fertig gebildet angetroffen.

Aesculin. $C^{30}H^{34}\Theta^{19}$. — Literat.: Minor, Arch. Pharm. XXXVIII. 130. — Trommsdorff, Ann. Chem. Pharm. XIV. 189. 205. — Jonas, ebendas. XV. 266. — Rochleder und Schwarz, ebendas. LXXXVII. 186; LXXXVIII. 356. — Zwenger, ebendas. XC. 63. — Rochleder, Wien. Akad. Ber. XIII. 169; XVI. 1; XX. 351; XXIII. 1; XXIV. 32; XLVIII. 236; LV. 819; LVII. 693; auch Journ. pract. Chem. LXIV. 29; LXVI. 208; LXIX. 211; LXXI. 414; LXXXVII. 1; XC. 433; CI. 415.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses früher als „Schillerstoff, Bicolorin, Polychrom, Aesculinsäure" bezeichnete Glucosid wurde zuerst von Minor rein dargestellt. Mit Sicherheit ist sein Vorkommen nur in der Rinde der Rosskastanie nachgewiesen, in welcher es nach Rochleder von Fraxin, sehr wenig Aesculetin, etwas Aesculetinhydrat, Kastaniengerbsäure und Spuren eines dem Morin ähnlichen citronengelben Körpers begleitet wird.

Ob das Schillern der Aufgüsse mancher anderen Pflanzenstoffe, z. B. des Brasilien-, Santel- und Quassiaholzes, der Angelica- und Belladonnawurzel, der Samen des Stechapfels u. s. w., auch von Aesculin herrührt, ist nicht festgestellt worden.

Darstellung.

Zur Darstellung des Aesculins kann man nach Trommsdorff die Rinde mit kochendem 80proc. Weingeist erschöpfen, von den erhaltenen Auszügen den meisten Weingeist abdestilliren, den Rückstand wochenlang in offnen Schalen der Krystallisation überlassen und das so gewonnene unreine Aesculin durch Waschen mit eiskaltem Wasser und wiederholtes Umkrystallisiren aus möglichst wenig warmem ätherhaltigem Weingeist reinigen. — Rochleder und Schwarz fällen die wässrige Abkochung mit Bleizucker aus, verdunsten das entbleite Filtrat zum Syrup, überlassen diesen mehrere Tage der Ruhe, krystallisiren die ausgeschiedenen Krystallkörner wiederholt aus schwachem kochendem Weingeist um und waschen die erhaltenen Krystalle so lange mit kaltem Wasser, bis sich $^1/_3$ derselben gelöst hat, wo dann der Rest völlig reines Aesculin darstellt. — Das ergiebigste Darstellungsverfahren besteht nach Rochleder darin, dass man die wässrige Abkochung der Rinde mit Alaunlösung und etwas überschüssigem Ammoniak ausfällt, das blassgelbe Filtrat zur Trockne bringt, dem Rückstande das Aesculin durch Auskochen mit starkem Weingeist entzieht und durch Umkrystallisiren aus Weingeist reinigt.

Ausbeute.

Trommsdorff erhielt aus 1 Pfund Rinde $11^1/_4$ Grm. Aesculin; Rochleder gewann nach seiner Methode mehr.

Eigenschaften.

Das krystallisirte Aesculin enthält Krystallwasser ($2\,H^2\Theta$?), das bei 115° entweicht. Es bildet ein blendend weisses lockeres, aus zarten, oft kuglig gruppirten Nadeln und Prismen bestehendes geruchloses, schwach bitter schmeckendes, sauer reagirendes Pulver, welches bei 160° schmilzt und zu einer amorphen rissigen Masse wieder erstarrt, die in Berührung mit Wasser wieder krystallinisch wird. Es löst sich in 672 Th. Wasser von 10,5°, in 12,5 Th. von 100°, in 90 Th. kaltem und 24 Th. kochendem Weingeist von 0,798 specif. Gew., gar nicht in absolutem und nur sehr wenig in gewöhnlichem Aether. Von wässrigen Säuren und Alkalien wird es leichter als von Wasser gelöst. Die wässrige Lösung fluorescirt in Blau, eine Erscheinung, die noch bei 1½millionenfacher Verdünnung bemerkbar ist und bei Anwendung von Brunnenwasser stärker auftritt, als bei destillirtem. Die alkalischen Lösungen sind gelb gefärbt und schillern stärker blau. Von Metallsalzen fällt nur Bleiessig die wässrige Aesculinlösung.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Aesculins steht noch nicht vollständig fest. Trommsdorff gab die Formel $C^{16}H^{9}O^{10}$, Delffs $C^{22}H^{14}O^{14}$, Zwenger $C^{76}H^{41}O^{47}$; Rochleder und Schwarz stellten die Formel $C^{42}H^{24}O^{26}$ auf und neuerdings giebt Rochleder für das bei 115° getrocknete Aesculin auf Grund der bei seiner Spaltung auftretenden Zuckermenge die oben angeführte Formel $C^{60}H^{34}O^{38}$.

Zersetzungen.

Ueber seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt, färbt sich das Aesculin gelb, dann braun und enthält nun Aesculetin (s. dieses) und Zersetzungsproducte der Glucose. Auch bei der trocknen Destillation werden Krystalle von Aesculetin erhalten (Zwenger). — Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure wird es in Aesculetin (s. dieses) und Glucose zerlegt, eine Spaltung, die auch durch Kochen mit Barytwasser, wobei aber ersteres weiter in Aesculetinsäure, letztere in Glucin- und Apoglucinsäure verwandelt wird (Rochleder), sowie durch Einwirkung von Emulsin auf seine wässrige Lösung bei 26 bis 30° herbeigeführt wird (Rochleder und Schwarz). Rochleder giebt für diese Spaltung neuerdings die Gleichung: $\text{Ꞓ}^{30}H^{34}\text{Ɵ}^{19} + H^{2}\text{Ɵ} = 2\,\text{Ꞓ}^{9}H^{6}\text{Ɵ}^{4} + 2\,\text{Ꞓ}^{6}H^{12}\text{Ɵ}^{6}$. — Durch Behandlung mit Natriumamalgam bei Gegenwart von Wasser hat derselbe Forscher das Aesculin in Hydraesculin verwandelt, welches durch Säuren in Zucker und Hydrasculetin, $\text{Ꞓ}^{18}H^{14}\text{Ɵ}^{8}$, gespalten wird. — Die Fluorescenz der wässrigen Lösung verschwindet beim Aufbewahren.

Wirkung.

Zu den ihres bittern Geschmackes wegen als Chininsurrogat verwendeten Mitteln gehört auch, wie in früherer Zeit die Rosscastanienrinde (Hufeland), das aus dieser isolirte Aesculin, dessen antitypische Wirksamkeit, wie es scheint, zuerst von Mouchon hervorgehoben, von Durand (Gaz. des Hôp. 1853. 55) bei schweren, dem Chinin widerstehenden Fällen von Sumpffiebern, und später von Monvenoux (Moniteur des Hôp. 1. Janv. 19 u. 21. 1858) bei periodischen Neuralgien erprobt wurde. — Die Dosis beträgt nach Durand 0,8-1,0 Grm.; Monvenoux reicht 2 Grm. in Zuckerwasser, auf 2mal in kurzen Zwischenräumen kurz nach dem Anfalle. Das Präparat scheint weitere Versuche werth zu sein.

Dosis.

Aesculetin. $C^9H^6\Theta^4$. — Literaturnachweise s. b. Aesculin.

Dieses Spaltungsproduct des Aesculins findet sich nach Rochleder in sehr kleiner Menge bereits fertig gebildet in der Rinde der Rosskastanie. Es wird leicht durch Erwärmen des Aesculins mit verd. Schwefelsäure oder Salzsäure erhalten, wobei es sich krystallinisch abscheidet. Zur Reinigung krystallisirt man es aus kochendem Wasser mit Hülfe von Thierkohle um, oder schlägt es nach Zwenger aus weingeistiger Lösung durch Bleizucker als Bleiverbindung nieder, die man unter kochendem Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, worauf das Filtrat vom Schwefelblei beim Erkalten reines Aesculetin abscheidet.

Das Aesculetin krystallisirt in farblosen seideglänzenden, der Benzoësäure gleichenden Nadeln und Blättchen mit Krystallwasser ($4\,C^9H^6\Theta^4,\ 3\,H^2\Theta$?), das bei 100° oder im Vacuum entweicht. Es schmeckt bitter und kratzend und reagirt neutral. In kaltem Wasser löst es sich sehr wenig, leichter in kochendem; die Lösung fluorescirt nur schwach in Blau. Auch Weingeist löst nur beim Kochen leicht, Aether gar nicht. In wässrigen Alkalien löst es sich leicht und mit goldgelber Farbe und wird durch Säuren daraus in Nadeln wieder abgeschieden. Der durch Bleizucker in seiner wässrigen oder weingeistigen Lösung hervorgebrachte Niederschlag ist nach der Formel $C^9H^4Pb^2\Theta^4$ zusammengesetzt. (Rochleder und Schwarz. Zwenger).

Aesculetinsäure.

Aescioxalsäure.

Paraaesculetin.

Aescorceïn.

Aescorcin.

Acetylaesculetin.

Beim Erhitzen schmilzt das Aesculetin, bräunt sich und wird grösstentheils zerstört, zum kleineren Theil unzersetzt verflüchtigt. Beim Kochen mit Barytwasser wird es in die einatomige Aesculetinsäure, $C^9H^{12}\Theta^7$ (Rochleder), durch Salpetersäure in Oxalsäure verwandelt (Zwenger). Bei Einwirkung von conc. Kalilauge entsteht aus dem Aesculetin neben Ameisensäure und Oxalsäure die mit der Protocatechusäure isomere Aescioxalsäure, $C^7H^6\Theta^4 + H^2\Theta$; beim Behandeln mit wässrigem zweifach-schwefligsaurem Natron in der Siedhitze verwandelt es sich in das isomere Paraaesculetin, das aus seiner auf Zusatz von Weingeist als weisse Krystallmasse sich abscheidenden Verbindung $C^9H^6\Theta^4,\ SNaH\Theta^3 + \frac{1}{2}H^2\Theta$, als ein schwer in Aether, leichter in Weingeist, sehr leicht in Wasser löslicher und über Schwefelsäure in undeutlichen Krystallen anschiessender Körper von der Zusammensetzung $C^9H^6\Theta^4 + 2\frac{1}{2}H^2\Theta$ erhalten werden kann und im feuchten Zustande in ammoniakalischen Dämpfen sich sogleich roth färbt durch Verwandlung in Aescorceïn, $C^9H^7N\Theta^5$, einer dem Orceïn sehr ähnlichen Substanz; lässt man endlich Natriumamalgam in einer Atmosphäre von Kohlensäure auf in Wasser vertheiltes Aesculetin einwirken, so entsteht durch Aufnahme von 2 At. Wasserstoff Aescorcin, $C^9H^8\Theta^4$, ein weisser pulvriger, in neutralen und sauren Flüssigkeiten kaum löslicher, in Alkalien dagegen sich mit grüner, an der Luft roth werdender Farbe lösender Körper, der in Berührung mit Ammoniak rasch in rothes Aescorceïn übergeht. (Rochleder). — Durch Erwärmen von Aesculetin mit Chloracetyl hat Nachbauer (Ann. Chem. Pharm. CVII. 248) ein in blendend weissen Nadeln krystallisirendes Acetylaesculetin, $C^9H^3(C^2H^3\Theta)^3\Theta^4$, dargestellt.

Aesculetinhydrat. $C^{36}H^{26}\Theta^{17}$ ($= 4\,C^9H^6\Theta^4 + H^2\Theta$). — Dieser mit dem Daphnetin isomere Stoff findet sich nach Rochleder (Wien. Akad. Ber. XLVIII. 236) in etwas grösserer Menge als Aesculetin in der Rosskastanienrinde. Er löst sich weniger in Wasser als dieses, aber mit deutlicher

Fluorescenz, und scheidet sich daraus in kleinen körnigen Krystallen ab. Wässrige Alkalien lösen ihn mit gelber Farbe und Bleizucker oder Barytwasser fällen ihn gelb. Bei 203° sublimirt er, schmilzt bei 250° und erstarrt krystallinisch wieder. Wird er im Kohlensäurestrom auf 200° erhitzt oder aus heisser Salzsäure oder mit conc. Salzsäure versetztem absolutem Weingeist krystallisirt, so geht er in Aesculetin über, ebenso beim Fällen seiner Lösung in concentrirter Schwefelsäure durch Wasser. Ueber seine Darstellung fehlen nähere Angaben.

Argyraescin. $\text{Ȼ}^{27}\text{H}^{42}\text{Θ}^{12}$. — Von Rochleder (Wien. Akad. Ber. XLV. 675; LV. 819; auch Journ. pract. Chem. LXXXVII. 1; CI. 415) in den Cotyledonen der Rosskastanie aufgefundenes bitteres Glucosid, das sich darin zur Zeit der Reife nur in sehr kleiner Menge, etwas reichlicher kurz vor der Reife findet. — Zur Darstellung kann ausser verschiedenen anderen von Rochleder angegebenen Wegen auch der folgende benutzt werden: Man fällt das in vielem Wasser aufgelöste weingeistige Extract der Cotyledonen mit Bleizucker aus und darauf, nach Zusatz eines gleichen Volumens Weingeist von 35° B., das Filtrat durch Bleiessig. Der durch letzteren erzeugte Niederschlag wird nach dem Abfiltriren noch mit heissem Weingeist ausgewaschen und das Ablaufende mit dem Filtrat vereinigt. Der ungelöst gebliebene Theil des Niederschlags enthält nun Aphrodaescin und Queraescitrin (s. diese), während alles Argyraescin, etwas Aphrodaescin und Propaescinsäure sich in der Lösung befinden und daraus durch Wasser als Bleiverbindungen niedergeschlagen werden können. Diese werden unter Weingeist durch Schwefelwasserstoff zerlegt, worauf das Filtrat beim Verdunsten Argyraescin anschiessen lässt, während der Rest beim Eindampfen der Mutterlauge und Behandeln des Rückstandes mit kaltem Wasser, das Aphrodaescin und Propaescinsäure in Lösung bringt, ungelöst zurückbleibt.

Das Argyraescin krystallisirt aus wässrigem Weingeist in mikroskopischen sechsseitigen Tafeln. Die Krystallisation trocknet auf dem Filter zu einer silberglänzenden Haut zusammen, was zur Benennung Veranlassung gab. Aus absolutem Weingeist oder Wasser hinterbleibt es als farbloses Gummi. Es löst sich schwierig in Wasser zu einer schäumenden Flüssigkeit, auch in mässig conc. Essigsäure. Seine weingeistige Lösung wird durch Aether schleimig gefällt. Kalte conc. Schwefelsäure giebt damit eine goldgelbe Lösung, die beim Eingiessen in wenig Wasser sich blutroth färbt und dann mit mehr Wasser graugrüne Flocken abscheidet.

Beim Erhitzen wird das Argyraescin zerstört. Durch Mineralsäuren wird es beim Erwärmen in Zucker und Argyraescetin, $\text{Ȼ}^{21}\text{H}^{30}\text{Θ}^{6}$, zerlegt, welches sich in gelblichen Flocken abscheidet, die zu einer amorphen kreideähnlichen Masse eintrocknen ($\text{Ȼ}^{27}\text{H}^{42}\text{Θ}^{12} = \text{Ȼ}^{21}\text{H}^{30}\text{Θ}^{6} + \text{Ȼ}^{6}\text{H}^{12}\text{Θ}^{6}$). Beim Kochen mit wässrigem Kali erfolgt, wenn schwächere Lauge nur kürzere Zeit einwirkt, Spaltung in Propionsäure und Propaescinsäure (s. diese), während concentrirtere Lauge sogleich Zerlegung in Propionsäure und Aescinsäure ($\text{Ȼ}^{27}\text{H}^{42}\text{Θ}^{12} + 2\,\text{KHΘ} = \text{Ȼ}^{3}\text{H}^{5}\text{KΘ}^{2} + \text{Ȼ}^{24}\text{H}^{39}\text{KΘ}^{12}$) bewirkt. (Rochleder).

Argyraescetin

Bisweilen soll sich nach Rochleder (Wien. Akad. Ber. LVI. 39; auch Journ. pract. CII. 16) in den Rosskastaniensamen statt des Argyraescins eine sehr ähnliche homologe Substanz von der Formel $\text{Ȼ}^{26}\text{H}^{40}\text{Θ}^{12}$ finden.

Aphrodaescin. $\text{Ȼ}^{52}\text{H}^{82}\text{Θ}^{23}$. — Von Fremy für Saponin gehalten. Kommt nach Rochleder (Literat. s. b. Argyraescin) in etwas reichlicherer

Menge als das Argyraescin in den Cotyledonen der Rosskastaniensamen vor. Zur Darstellung zerlegt man seine bei der Darstellung des Argyraescins (s. dieses) erhaltene Bleiverbindung unter schwachem Weingeist mit Schwefelwasserstoff, löst den Verdunstungsrückstand des Filtrats in Wasser und schüttelt die Lösung mit Barytkrystallen, wodurch Aphrodaescin-Baryt ausgeschieden wird. In der gleichen Verbindungsform lässt sich auch noch der in der Mutterlauge vom Argyraescin steckende Antheil gewinnen, wenn man die kalte wässrige Lösung ihres Verdunstungsrückstandes eindampft, die beim Erkalten sich gallertartig ausscheidende Propaescinsäure entfernt und nun mit Baryt schüttelt. Die Baryt-Verbindung reinigt man, indem man sie mit Barytwasser wäscht, in kochendem Weingeist von 40° löst, zur heiss filtrirten Flüssigkeit Wasser fügt und den Weingeist verjagt, worauf sie wieder auskrystallisirt. Uebergiesst man sie mit wässriger Essigsäure, so scheidet sich das Aphrodaescin ab, das man durch Waschen mit Wasser, Auflösen in absolutem Weingeist und Verdunsten der Lösung rein erhält.

Das Aphrodaescin bildet eine farblose amorphe Masse, deren Staub heftiges Niesen erregt. Es löst sich leicht in Wasser und giebt damit eine stark schäumende Lösung; auch Weingeist löst es gut. — Durch wässrige Alkalien wird es beim Erhitzen in Buttersäure und Aescinsäure zerlegt ($\mathrm{Ȼ^{52}\,H^{82}\,Ɵ^{23} + 3\,K\,H\,Ɵ = Ȼ^{4}\,H^{7}\,K\,Ɵ^{2} + 2\,Ȼ^{24}\,H^{39}\,K\,Ɵ^{12}}$). (Rochleder).

Telaescin. $\mathrm{Ȼ^{18}\,H^{30}\,Ɵ^{7}}$. — Dieses erste Spaltungsproduct der Aescinsäure (s. diese) kommt nach Rochleder's neuesten Angaben (Wien. Akad. Ber. LVII. 783. 1868) auch fertig gebildet in den reifen Kapseln der Rosskastanienfrüchte vor. Es gleicht in seinen Eigenschaften dem Chinovabitter.

Die Blätter der Rosskastanie enthalten nach Rochleder einen mit dem Telaescin homologen Stoff von der Formel $\mathrm{Ȼ^{17}\,H^{28}\,Ɵ^{7}}$.

Queraescitrin. $\mathrm{Ȼ^{41}\,H^{46}\,Ɵ^{25}}$. — So nennt Rochleder (Ann. Chem. Pharm. CXII. 112) den in den Blättern, nach einer neueren Angabe, wie es scheint, auch in den Cotyledonen der Rosskastanie vorkommenden, dem Quercitrin verwandten Farbstoff. Er kann in gelben mohnsamengrossen Krystallkörnern erhalten werden. Erwärmte Salzsäure spaltet ihn in Zucker und Quercetin ($\mathrm{Ȼ^{41}\,H^{46}\,Ɵ^{25} + 3\,H^{2}\,Ɵ = Ȼ^{23}\,H^{16}\,Ɵ^{10} + 3\,Ȼ^{6}\,H^{12}\,Ɵ^{6}}$).

Fam. **Erythroxyleae.**

Säure: Cocagerbsäure.

Cocagerbsäure. — Hat man bei der Darstellung des Cocaïns (s. dieses) dieses Alkaloid der kalischen Lösung durch Aether entzogen, so bleibt in jener die Gerbsäure der Coca zurück. Man entfernt daraus nach vorangegangener Neutralisation mit Salpetersäure die Schwefelsäure durch Baryt, fällt dann mit Bleizucker, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstet das Filtrat. Es hinterbleibt dann die Cocagerbsäure als braunrothe amorphe hygroskopische Masse. Sie färbt sich mit wässrigen Alkalien tiefroth, mit Eisenchlorid braungrün und fällt Eiweiss, aber

Leimlösung nicht. Sie fällt ferner Brechweinstein und Quecksilbernitrat und reducirt Chromsäure, Goldchlorid und kalische Kupferlösung. (Niemann, Ueber eine Base in den Cocablättern. Göttingen. 1860).

Fam. **Coriarieae.**

Indifferenter Stoff: Coriamyrtin.

Coriamyrtin. $\mathrm{C}^{30}\mathrm{H}^{36}\Theta^{10}$. — Literat.: Riban, Compt. rend. LVII. 798; LXIII. 476. 680; auch Chem. Centralbl. 1864. 367; 1866. 973.

Vorkommen u. Darstellung. Von Riban in den Blättern und Früchten von *Coriaria myrtifolia L.* aufgefundener Bitterstoff. Wird erhalten, indem man den Saft der frischen oder den wässrigen Auszug der trocknen Pflanze mit Bleiessig ausfällt, das entbleite Filtrat zum Syrup concentrirt, diesen mit Aether ausschüttelt und das beim Verdunsten hinterbleibende unreine Coriamyrtin durch Umkrystallisiren aus Weingeist reinigt. 100 Kilogrm. der frischen Pflanzen geben 6-9 Grm. der unreinen Substanz.

Eigenschaften. Weisse geruchlose klinorhombische Prismen, sehr bitter schmeckend, neutral, bei 220° schmelzend und krystallinisch wieder erstarrend. Löst sich bei 22° in 70 Th. Wasser und in 50 Th. Weingeist, sehr reichlich in kochendem Weingeist, gut auch in Aether, Chloroform und Benzol, kaum in Schwefelkohlenstoff. Die weingeistige Lösung ist rechtsdrehend (annähernd $[\alpha]\,j = +24^{0},5$.

Zersetzungen. Bei längerem Schmelzen tritt Bräunung, in stärkerer Hitze Verkohlung ein. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure treten mindestens drei Zersetzungsproducte auf, von denen eines sich in gelben Flocken abscheidet, die anderen in der zwar Kupferoxydkali reducirenden, aber keinen Zucker enthaltenden Lösung bleiben. Wässrige Alkalien zersetzen das Coriamyrtin unter Bildung brauner Producte. Wird es dagegen bei Luftabschluss mit Baryt- oder Kalkwasser erhitzt, so entsteht unter Wasseraufnahme eine amorphe zweibasische Säure von der Formel $\mathrm{C}^{30}\mathrm{H}^{48}\Theta^{16}$. — Tröpfelt man Brom in weingeistiges Coriamyrtin, so fällt Bibromcoriamyrtin, $\mathrm{C}^{30}\mathrm{H}^{34}\mathrm{Br}^{2}\Theta^{10}$, aus, das aus kochendem Weingeist in schönen Nadeln krystallisirt.

Wirkung. Die in früherer Zeit nicht seltenen Vergiftungen mit Theilen von *Coriaria myrtifolia* sind offenbar durch das Coriamyrtin bedingt, wodurch Riban bei einem grossen Hunde, innerlich zu 0,2 Gm., in 20 Min. heftige Convulsionen und in 75 Min. Tod eintreten sah. 0,08 Gm. intern und 0,02 Gm. subcutan tödten Kaninchen in 25 Min. Die Symptome, anfallsweise auftretende tonische und klonische Krämpfe mit Trismus und Schäumen des Mundes, erinnern an das Pikrotoxin; auffallend ist die hochgradige Contraction der Pupille bei der Vergiftung. Nach dem Tode ist die Muskelcontractilität nicht erloschen und werden keine örtliche Irritationserscheinungen im Tractus, dagegen Hyperämie der Hirnhäute, rascher Eintritt des Rigor mortis, starke Füllung beider Herzhälften und der grossen Gefässe mit dunklem Blut und Ekchymosen in den Lungen constatirt. Wahrscheinlich ist das Coriamyrtin auch in dem Neuseeländischen Tut-Gifte, Coriaria sarmentosa s. ruscifolia (vgl. Th. Husemann, N. Jahrb. Pharm. XXX. Nov. Dec. 257) das active Princip. Tannin ist als Antidot unbrauchbar, da es Coriamyrtin nicht fällt.

Fam. **Cedreleae.**

Indifferenter Stoff: Caïlcedrin.

Caïlcedrin. — Von E. Caventou (Journ. Pharm. (3) XVI. 355; XXXIII. 123) entdeckter Bitterstoff der von *Swietenia senegalensis Desr.* stammenden Caïlcedrarinde. — Zur Darstellung extrahirt man deren wässriges Extract mit Weingeist, fällt den Auszug mit Bleiessig, verdunstet das entbleite Filtrat, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, schüttelt die Lösung, ohne zu filtriren, mit Chloroform aus und reinigt das beim Verdunsten des letzteren hinterbleibende Caïlcedrin durch Ausfällen aus weingeistiger Lösung mit Wasser.

Spröde harzartige Substanz von sehr bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Erweicht in heissem Wasser, löst sich aber darin nur wenig, während Weingeist, Aether und Chloroform sie leicht in Lösung bringen. Die heiss bereitete wässrige Lösung fluorescirt wie wässriges Chininsulfat. Sie wird nur durch Gerbsäure gefällt. — Die Analyse ergab 64,9 % C, 7,6 % H und 27,5 % O. (Caventou).

Anwendung.

Das Caïlcedrin fand Moutard-Martin (Gaz. des Hôp. 21. 1850) zu 1,25 Gm. in einem Falle von Wechselfieber erfolgreich. Caventou meint, dass es in der als Quinquina du Sénégal bezeichneten Rinde von *Swietenia senegalensis* nicht das alleinige antitypische Princip sei, sondern durch einen nicht bittern rothen Farbstoff unterstützt werde (?).

Fam. **Canellaceae.**

Säure: Nelkensäure (s. Myrtaceae).

Fam. **Lineae.**

Säure: Leinölsäure.
Indifferenter Stoff: Linin.

Leinölsäure. $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{28}\mathrm{O}^{2}$ oder $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{26}\mathrm{O}^{2}$. — Literat.: Pelouze und Boudet, Ann. Chim. Phys. (2) LXIX. 43. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (2) LXV. 150 u. 298. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. XXXIII. 113. — Sacc, Ann. Chem. Pharm. LI. 214. — Schüler, Ann. Chem. Pharm. CI. 252. — Oudemanns, Scheik. Verhand. en Onderzoek. 1858. II. 1. 184. — Süssenguth, Zeitschr. Chem. 1865. 563.

Entdeckung u. Vorkommen.

Nachdem schon Pelouze und Boudet, sowie Laurent die Oelsäure des Leinöls, des fetten Oeles der Samen von *Linum usitatissimum L.*, als verschieden von der gewöhnlichen Oelsäure erkannt hatten, wies Sacc 1854 deren Eigenthümlichkeit bestimmt nach und unterwarf sie einer genaueren Untersuchung.

Nach Oudemanns findet sie sich auch im Mohnöl (Fam. Papaveraceae).

Darstellung.

Zur Darstellung verseift man Leinöl oder Mohnöl, salzt die Seife wiederholt aus, fällt darauf ihre verdünnte wässrige Lösung durch überschüssiges Chlorcalcium (nach Oudemanns zweckmässig unter Zusatz von Ammoniak) und behandelt den gewaschenen und ausgepressten Niederschlag mit Aether. Dieser löst aus dem Gemenge der Kalksalze nur den leinölsauren Kalk. Auf Zusatz von Salzsäure behält der Aether freie Leinölsäure in Lösung, die beim Verdunsten als dunkelgelbes Oel zurückbleibt. Zu weiterer Reinigung löst man sie in Weingeist, fällt mit Ammoniak und Chlorbarium, löst den ausgewaschenen Niederschlag wieder in Aether und krystallisirt die daraus allmälig anschiessenden Warzen und Körner wiederholt um. Schliesslich wird das reine Bariumsalz durch Schütteln mit Aether und Salzsäure wieder zerlegt, von der abgehobenen ätherischen Lösung der Aether abdestillirt und die rückständige Säure im Vacuum über Vitriolöl und einem Gemenge von Eisenvitriol und Kalk getrocknet. (Schüler).

Eigenschaften.

Die Leinölsäure ist ein hellgelbes dünnes Oel von 0,9206 specif. Gew. bei 14°. Es erstarrt noch nicht bei —18°, besitzt starkes Lichtbrechungsvermögen, schwach saure Reaction und milden, hinterher kratzendem Geschmack. Es löst sich nicht in Wasser, ziemlich gut in Weingeist, sehr leicht in Aether.

Zusammensetzung.

Sacc gab für die Säure die Formel $C^{23}H^{39}O^{3}$, Schüler die Formel $C^{16}H^{28}O^{2}$ und neuerdings hält Süssenguth die Formel $C^{16}H^{26}O^{2}$ für die richtigere.

Salze.

Die von Liebig, Sacc und Oudemanns untersuchten Salze der Leinölsäure werden nur schwierig rein erhalten und sind meisstentheils nicht krystallisirbar. Nur die mit alkalischer Basis lösen sich in Wasser, die übrigen in Weingeist und Aether. An der Luft färben sie sich und werden riechend.

Zersetzungen.

An der Luft absorbirt die Säure Sauerstoff und wird allmälig dickflüssig und zähe (Schüler. Oudemanns). Bei der trocknen Destillation liefert sie andere Producte, als die gewöhnliche Oelsäure (Laurent), auch verwandelt sie sich nicht bei Einwirkung von salpetriger Säure, wie diese, in Elaidinsäure (Pelouze und Boudet. Laurent. Schüler). Bei Behandlung mit Salpetersäure entsteht ein schmieriges Harz, Korksäure, aber nur sehr wenig Oxalsäure (Sacc). Bei Einwirkung von Brom entsteht neben einem ölartigen Körper eine in Blättchen krystallisirende Säure von der Formel $C^{16}H^{22}Br^{4}O^{2} + 2H^{2}O$ (Süssenguth).

Linin. — Bitterstoff des *Linum catharticum L.*, darin am reichlichsten nach der Blüthe sich findend. Wurde von Pagenstecher (Repert. Pharm. LXXII. 311; LXXVI. 213; LXXIX. 216) entdeckt, später auch von L. A.

Buchner (Repert. Pharm. LXXXVIII. 11) und besonders von Schröder (N. Repert. Pharm. XI. 11) untersucht. Man erhält ihn nach Schröder, indem man die Pflanze mit verdünnter Kalkmilch digerirt, das gelbe Filtrat mit Salzsäure übersättigt und dann mit Aether ausschüttelt, der es beim Verdunsten hinterlässt. Buchner kocht den wässrigen Auszug des Krauts auf, filtrirt und säuert mit Salpetersäure oder Schwefelsäure an, worauf unreines Linin ausfällt, das nach Pagenstecher's Angabe durch Eintrocknen mit Ammoniak und einer weingeistigen Lösung von Bleizucker und Behandeln des Rückstandes mit Aether, der das Linin auszieht, gereinigt werden kann.

Schröder erhielt das Linin in blendend weissen seideglänzenden Krystallen, die neutral reagiren und in weingeistiger Lösung stark und anhaltend bitter schmecken. Es löst sich etwas in kochendem Wasser, in absolutem Weingeist nach jedem Verhältniss, gut in Aether, Chloroform und conc. Essigsäure (Pagenstecher. Schröder). Von wässrigen Alkalien und Ammoniak wird es mit gelber Farbe gelöst und daraus durch Säuren wieder gefällt (Buchner). — In stärkerer Hitze wird das Linin verkohlt unter Ausstossung eines reizenden Geruchs. Von conc. Schwefelsäure und Phosphorsäure wird es mit dunkelvioletter Farbe gelöst. (Pagenstecher). — Enthält nach Schröder 62,92 C, 4,72 H und 32,36 O.

Das Linin wird von Pagenstecher als das drastische Princip des Purgirleins angesehen, wofür auch Schröder's Versuche sprechen.

Fam. **Geraniaceae.**

Säure: Pelargonsäure.

Indifferenter Stoff: Geraniin.

Pelargonsäure. $C^9H^{18}O^2$. — Literat.: Pless, Ann. Chem. Pharm. LIX. 54. — Redtenbacher, Ann. Chem. Pharm. LIX. 52. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 107; auch Ann. Chem. Pharm. LXVII. 245. — Cahours, Compt. rend. XXVI. 262 und XXXI. 143; Quart. Journ. Chem. Soc. III. 240. — Chiozza, Compt. rend. XXXV. 797; Ann. Chim. Phys. (2) XXXIX. 207. — Perrot, Compt. rend. XLV. 309.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure wurde 1846 von Pless als Bestandtheil des flüchtigen Oels von *Pelargonium odoratissimum* und *roseum Willd.* und *P. capitatum Ait.* erkannt und gleichzeitig von Redtenbacher künstlich durch Oxydation der Oelsäure erhalten. Sie findet sich nach Perrot in ziemlich reichlicher Menge auch im Runkelrübenfuselöl.

Darstellung aus Pelargonium.

Zur Darstellung aus Kraut und Blüthen der Pelargoniumarten destillirt man dieselben mit Wasser, sättigt das Destillat mit Baryt, verdunstet zur Trockne, zieht aus dem Rückstande den pelargonsauren Baryt mit Weingeist aus und zerlegt diesen mit verdünnter Schwefelsäure, worauf sich die Pelargonsäure als obenaufschwimmendes Oel abscheidet (Pless).

Künstliche Darstellung.

Vortheilhafter lässt sich die Säure durch Oxydation des Rautenöls darstellen. Man erhitzt dasselbe in einer Retorte mit dem gleichen Gewicht käuflicher Salpetersäure und dem doppelten Gewicht Wasser unter wiederholtem Zurückgiessen des Ueberdestillirten bis zum Aufhören der Entwicklung rother Dämpfe. Die aufschwimmende Oelschicht wird nun nach vorgängigem Waschen mit Wasser mit verdünnter Kalilauge behandelt, welche die Säure löst und ein nicht saures Oel zurücklässt. Erstere wird durch Uebersättigung mit Schwefelsäure aus der kalischen Lösung wieder abgeschieden und rectificirt. Dann sättigt man sie mit Baryt, entfernt den Ueberschuss desselben mit kaltem Wasser, das den pelargonsauren Baryt kaum löst, krystallisirt diesen dann aus kochendem Weingeist um und macht daraus in der oben angegebenen Weise die Säure frei (Gerhardt). — Redtenbacher erhielt die Pelargonsäure auch durch Behandlung von Oelsäure und Choloïdinsäure mit Salpetersäure, und nach Al. Müller und O. Hesse (Journ. pract. Chem. LXX. 66 und LXXI. 472) entsteht sie neben vielen anderen flüchtigen Säuren auch bei der Fäulniss der Hefe in kleiner Menge.

Eigenschaften.

Die Pelargonsäure ist ein farbloses, in niedrigen Temperaturen erstarrendes und dann bei 10° wieder schmelzendes Oel, das schwach nach Buttersäure riecht und bei 260° siedet und unzersetzt destillirt. In Wasser löst sie sich kaum, leicht in Weingeist und Aether (Cahours. Redtenbacher).

Salze.

Ihre Salze enthalten 1 At. Metall, sind meistens krystallisirbar und bis auf die der Alkalimetalle in Wasser schwer löslich oder unlöslich, dagegen in Weingeist, namentlich kochendem, löslich.

Zersetzungen.

Beim Aufbewahren färbt sich die Säure gelb. Wird sie mit überschüssigem Kalikalk der trocknen Destillation unterworfen, so entweichen Wasserstoff, Sumpfgas, Aethylen, Propylen, Butylen, Caprylen und höher siedende Kohlenwasserstoffe, und kohlensaures Alkali bleibt im Rückstande. Bei trockner Destillation des Barytsalzes entsteht kohlensaurer Baryt und überdestillirendes Pelargon, $C^{17}H^{34}\Theta$, das bald erstarrt und aus Aether in grossen glänzenden Blättern krystallisirt. Bei Behandlung des Barytsalzes mit Phosphoroxychlorid entsteht Pelargonsäureanhydrid, $C^{18}H^{34}\Theta^{3}$, ein farbloses, auf Wasser schwimmendes, bei 0° erstarrendes Oel, während bei Einwirkung von Phosphorsuperchlorid Chlorpelargyl, $C^{9}H^{17}Cl\Theta$, eine farblose, bei 220° siedende Flüssigkeit, gebildet wird (Cahours).

Pelargon.

Pelargonsäureanhydrid.

Chlorpelargyl.

Geraniin. — Concentrirt man den weingeistigen Auszug der Wurzeln verschiedener Geranium-Arten, schlägt dann daraus die Gerbsäure durch Kalk nieder und verdunstet nun zur Trockne, so hinterlässt die filtrirte wässrige Lösung des Rückstandes beim Eindampfen eine honiggelbe durchscheinende hygroskopische Masse von sehr bitterem Geschmack, die sich leicht in Wasser und wässrigem Weingeist, nicht in Aether und absolutem Weingeist löst und aus ihren Lösungen durch Metallsalze nicht gefällt wird. (Müller, Arch. Pharm. (2) XXII. 29).

Americanisches Geraniin.

In welchen Beziehungen der erörterte Stoff zu einem von der eklektischen Schule der Americanischen Aerzte vielfach verwendeten Stoffe aus *Geranium* *maculatum L.* steht, der in den Positive med. agents p. 95 als röthlich braunes, angenehm aromatisch riechendes und adstringirend schwach bitter schmeckendes Pulver, das in Kalisolution vollkommen, in Wasser, Alkohol, Salzsäure, Aether, Chloroform und ätherischen Oelen wenig löslich ist, beschrieben wird, steht dahin. Dieses Americanische Geraniin wird, wie die Mutterpflanze, die von Eberle und Stillé als das angenehmste Adstringens bezeichnet wird, als tonisirendes Adstringens der Schleimhäute, das den Auswurf der Sputa erleichtert und besonders günstig auf entzündete Schleimhäute wirkt, bei Respirationskatarrhen, Ruhr, Diarrhöe und Cholera, auch bei Hämaturie innerlich verwendet, ausserdem äusserlich als Mund- und Gurgelwasser bei Stomacace, Noma, Ptyalismus und Anginen, als Collyrium bei Augenblennorrhöe und Ophthalmie und als Salbe bei schmerzhaften Hämorrhoidalknoten. Man reicht es in Pillen und Syrup, in der Tagesgabe von 0,3 Grm., bei Diarrhöe und Ruhr stündlich zu 0,06, bei Cholera und sehr profusen Diarrhöen stündlich zu 0,25-0,4 Grm.

Fam. **Malvaceae.**

Indifferenter Stoff: Asparagin (s. Papilionaceae).

Fam. **Sterculiaceae.**

Indifferenter Stoff: Adansonin (Anhang: rother Farbstoff der Adansoniarinde).

Adansonin. – Von Walz (Jahrb. Pharm. XXIV. 100. 242; XXVII. 1; N. Jahrb. Pharm. I. 163) aus der febrifug wirkenden Rinde des Baobob *Adansonia digitata L.* durch blosses Ausziehen mit Aether und Verdunsten der Lösung erhalten. Wittstein (Viertelj. pract. Pharm. IV. 41) zieht das weingeistigeExtract der Rinde mit heissem Wasser aus, schüttelt den Auszug mit Bleiglätte, verdunstet das Filtrat und entzieht dem Rückstande das Adansonin mit Aether.

Weisse Nadeln und Prismen von sehr bitterem Geschmack und aloë- oder enzianähnlichem Geruch, die unter 100° schmelzen, sich etwas in Wasser, sehr leicht in Weingeist und in 6 Th. kaltem und 3 Th. kochendem Aether lösen, auch in wässrigen Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe. Metallsalze fällen die Lösungen nicht (Walz. Wittstein). — Walz berechnet aus seinen Analysen die Formel $C^{48} H^{36} O^{33}$.

Anhang.

Weingeist entzieht der mit Aether erschöpften Rinde den rothen Farbstoff. Er bildet eine dunkelblutrothe amorphe Masse, die sich in 200 Theilen kochendem Wasser löst und daraus beim Erkalten sich als rothes Pulver abscheidet. Seine weingeistige Lösung wird durch Metallsalze gefällt. (Walz).

Fam. Camelliaceae.

Säure: Boheasäure.

Entdeckung u. Vorkommen.

Boheasäure. $\text{Ȼ}^{7}\text{H}^{10}\text{Θ}^{6}$. — Wurde 1847 von Rochleder (Ann. Chem. Pharm. LXIII. 202) in den Theeblättern, den Blättern von *Thea sinensis Sims.* aufgefunden, in welcher sie sich neben einer Gerbsäure und Spuren von einer oder zwei anderen nicht näher untersuchten Säuren findet.

Darstellung.

Zur Darstellung fällt man die wässrige Abkochung der Theeblätter siedend heiss mit Bleizucker aus, filtrirt nach 24 Stunden und versetzt das Filtrat mit Ammoniak bis zum Aufhören der sauren Reaction. Den entstandenen Niederschlag zersetzt man in absolutem Weingeist vertheilt durch Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat im Vacuum, nimmt den Rückstand in Wasser auf, verdunstet wieder und trocknet die zurückbleibende Säure abwechselnd im Vacuum und bei 100°.

Eigenschaften.

Sie bildet zerrieben ein blassgelbes amorphes Pulver, das an der Luft rasch klebrig wird und dann zerfliesst und bei 100° zu einer zähen Masse schmilzt. Sie löst sich in jedem Verhältniss in Wasser und Weingeist. Die Lösungen zersetzen sich beim Abdampfen an der Luft. Eisenchlorid färbt sie braun, ohne sie zu fällen.

Salze.

Ihre Salze sind nach der Formel $\text{Ȼ}^{7}\text{H}^{8}\text{M}^{2}\text{Θ}^{6}$ zusammengesetzt und bilden meistens amorphe, in Wasser unlösliche Niederschläge. (Rochleder).

Fam. Myrtaceae.

Säure: Nelkensäure.

Indifferente Stoffe: Eugenin. Caryophyllin. Melitose.

Nelkensäure. Eugensäure. Eugenol. $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{12}\text{Θ}^{2}$ — Literat.: Bonastre, Journ. Pharm. (2) XIII. 464 u. 513. — Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) LIII. 165; Ann. Chem. Pharm. XXVII. 151. — Ettling, Ann. Chem. Pharm. IX. 68. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XCV. 103. — Calvi und Chiozza, Ann. Chem. Pharm. XCIX. 242. — Brüning, Ann. Chem. Pharm. CIV. 202. — C. G. Williams, Ann. Chem. Pharm. CVII. 238. — Oeser, Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 277. — Hlasiwetz und Grabowsky, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 95. — Erlenmeyer, Zeitschr. Chem. 1866. 430.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die 1827 von Bonastre im ätherischen Oel der von *Caryophyllus aromaticus L. s. Eugenia caryophyllata Thunb.* abstammenden Gewürznelken und später auch im Nelkenpfeffer- oder Pimentöl (von *Myrtus Pimenta L.*) aufgefundene Nelkensäure kommt nach Stenhouse auch im ätherischen Oel der Blätter von *Cinnamomum ceylanicum Nees.* (Fam. Laurineae), ferner nach

Meyer und v. Reiche (Ann. Chem. Pharm. XLVII. 234) im flüchtigen Oel der Rinde von *Canella alba Murr.* (Fam. Canellaceae) und nach Gladstone (Chem. Centralbl. 1864. 575) im flüchtigen Oel der Beeren von *Laurus nobilis L.* (Fam. Laurineae) vor.

Darstellung. Zur Darstellung destillirt man rohes käufliches Gewürznelkenöl oder Pimentöl zuerst mit starker Kalilauge, bis das indifferente Nelkenöl ($Є^{10}H^{16}$) verflüchtigt ist und dann den Rückstand mit überschüssiger Schwefelsäure oder Phosphorsäure, wobei die Nelkensäure als farbloses Oel übergeht (Ettling). Auch kann man zu der erstarrten Mischung von Nelkenöl und Kalilauge Weingeist setzen, das ausgeschiedene nelkensaure Kali abpressen und mit Schwefelsäure durch Destillation zerlegen (Brüning). Zur Entwässerung wird die Säure entweder für sich oder über Chlorcalcium rectificirt.

Eigenschaften. Die Nelkensäure ist ein farbloses klares, den Geruch und Geschmack der Gewürznelken zeigendes Oel von 1,068 - 1,079 (nach Oeser 1,08 bei 8°) spec. Gewicht und bei 242° (nach Oeser bei 251°) siedend. Sie reagirt schwach sauer. In Wasser löst sie sich nur in geringer Menge, dagegen gut in Weingeist und Aether, auch in concentrirter Essigsäure.

Zusammensetzung. Die Nelkensäure, für welche Dumas die Formel $C^{20}H^{12}O^{5}$, dann Ettling die Formel $C^{18}H^{20}O^{10}$ berechnete, ist mit der zuerst von Liebig und Gerhardt aufgestellten Formel $Є^{10}H^{12}Θ^{2}$ isomer mit dem Eugenin und der Cuminsäure.

Salze. Die Salze, welche theils nach der Formel $Є^{10}H^{11}MΘ^{2}$, theils nach der Formel $Є^{10}H^{11}MΘ^{2}$, $Є^{10}H^{12}Θ^{2}$ zusammengesetzt sind, können meistens krystallisirt erhalten werden, werden aber mit Ausnahme des Bariumsalzes beim Umkrystallisiren aus Wasser oder Weingeist zersetzt.

Zersetzungen. Beim Aufbewahren färbt sich die Nelkensäure braun. — Wird sie mit überschüssigem Aetzbaryt destillirt, so wird sie unter Bildung des Kohlenwasserstoffs $Є^{9}H^{6}$ zersetzt (Church, Phil. Mag. Journ. (2) IX. 256). — Beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt sie unter Bildung von Protocatechusäure, Essigsäure und Kohlensäure nach der Gleichung: $Є^{10}H^{12}Θ^{2} + 7Θ = Є^{7}H^{6}Θ^{4} + Є^{2}H^{4}Θ^{2} + ЄΘ^{2} + H^{2}Θ$ (Hlasiwetz und Grabowsky). — Beim Destilliren mit Jodwasserstoffsäure wird sie in Jodmethyl und ein rothes Harz von der Formel $Є^{9}H^{10}Θ^{2}$ zerlegt (Erlenmeyer). — Beim Erwärmen mit Phosphorchlorür entsteht Nelkensäureanhydrid, $Є^{20}H^{22}Θ^{3}$, ein dickflüssiges, nicht rein zu erhaltendes Oel und amorphe gelbe pulvrige eugenylphosphorige Säure, $P(Є^{10}H^{11}Θ)H^{2}Θ^{3}$ (Oeser).

Nelkensäureanhydrid.

Eugenin. $C^{10}H^{12}Θ^{2}$. — Dieser von Dumas (Ann. Chim. Phys. (2) LIII. 168) analysirte, nach Liebig (Ann. Chem. Pharm. IX. 72) mit der Nelkensäure isomere und sich zu dieser wie Benzin zum Bittermandelöl verhaltende

Stoff scheidet sich, wie zuerst Bonastre (Journ. Pharm. (2) XX. 565) beobachtete, allmälig aus dem über Gewürznelken destillirtem trübem, mit ätherischem Oel überladenen Wasser ab. Er bildet zarte weisse durchsichtige perlglänzende Blättchen ohne Geschmack und von schwachem Nelkengeruch, die beim Aufbewahren gelblich werden, sich in Weingeist und Aether nach allen Verhältnissen lösen und sich mit kalter Salpetersäure, wie die Nelkensäure, lebhaft blutroth färben (Bonastre).

Caryophyllin. $C^{10}H^{16}O$. — Literat.: Lodibert, Journ. Pharm. (2) XI. 101. — Bonastre, ibid. XI. 103; XIII. 519. — Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) LIII. 169. — Mylius, Journ. pract. Chem. XXII. 105. — Muspratt, Pharm. J. Trans. X. 343.

Wurde 1825 von Lodibert und Baget in den Gewürznelken aufgefunden, von denen es die Ostindischen in reichlicher, die von Bourbon in geringerer Menge und die von Cayenne gar nicht enthalten. Es krystallisirt aus dem weingeistigen Auszug derselben heraus und wird nach Muspratt am besten in der Weise erhalten, dass man die Nelken mit Aether extrahirt, die Lösung mit Wasser fällt und den Niederschlag durch Behandeln mit wässrigem Ammoniak von anhängendem Harz befreit. — Bonastre erhielt 3 $^0/_0$ vom Gewicht der Nelken.

Das Caryophyllin krystallisirt aus Weingeist in aus strahlig vereinigten weissen seideglänzenden Nadeln bestehenden Kugeln ohne Geruch und Geschmack und von neutraler Reaction, die nach Mylius zwischen 280 und 290° vollständig sublimiren, erst über 330° schmelzen und sich dabei allmälig in einen gelben, bitter schmeckenden, in Weingeist leichter löslichen Stoff verwandeln. In stärkerer Hitze verbrennt es mit russender Flamme. Es ist in Wasser unlöslich, ebenso in kaltem Weingeist, löst sich aber in kochendem Weingeist und leicht in Aether, wenig auch in Essigsäure und ätherischen Oelen, dagegen nicht in wässrigen Säuren und Alkalien (Bonastre. Mylius). Von concent. Schwefelsäure wird es mit rosenrother, dann blutrother Farbe gelöst. Seine Zusammensetzung wurde zuerst durch Dumas festgestellt.

Melitose. $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{22}\Theta^{11}$. — Dieser zuckerartige Stoff in der von *Eucalyptus mannifera* und anderen Eucalyptus-Arten stammenden australischen Manna wurde 1843 von Johnston (Phil. Mag. J. XXIII. 14) als eigenthümlich erkannt, später von Berthelot (Ann. Chim. Phys. (3) XLVI. 66) genauer untersucht. Er krystallisirt aus dem mit Thierkohle gereinigten wässrigen

Auszuge der Manna beim Verdunsten oder aus der heiss gesättigten weingeistigen Lösung beim Erkalten heraus.

Die aus Wasser krystallisirte Melitose bildet dünne mikroskopische verfilzte Nadeln, die aus Weingeist angeschossene kleine farblose gut ausgebildete Krystalle, welche 3½ Atome $H^2\Theta$ enthalten, von denen 2½ bei 100° entweichen, das letzte aber erst bei 115-121° fortgeht. Sie schmeckt schwach süss und löst sich in Wasser wie Mannit, in kochendem Weingeist noch reichlicher (Johnston). Das Molecularrotationsvermögen ist rechts und $[\alpha]_j = +102^\circ$ für die völlig entwässerte Substanz (Berthelot).

Beim Erhitzen tritt Geruch nach Caramel auf. Beim Erhitzen mit mässig verdünnter Salpetersäure entsteht wenig Schleimsäure und mehr Oxalsäure. Verdünnte Schwefelsäure spaltet sie beim Kochen in gleiche Theile gährungsfähigen Zucker und in nicht gährungsfähiges unkrystallisirbares, Kupferoxydkali
Eukalin. nicht reducirendes Eukalin, $C^6H^{12}\Theta^6$, dessen Rechtsdrehungsvermögen geringer ist ($[\alpha]_j = 65^\circ$). Die gleiche Zerlegung bewirkt Bierhefe, die dann die abgespaltene Glucose in Gährung versetzt, während das Eukalin unverändert in Lösung bleibt. Beim Kochen mit wässrigen Alkalien wird die Melitose nicht verändert, auch reducirt sie Kupferoxydkali nicht (Berthelot). Ihre Lösung wird durch Baryt bräunlich, durch Bleizucker und Ammoniak weiss gefällt (Johnston).

Fam. Calycantheae.

Indifferenter Stoff: Calycanthin.

Calycanthin. — Von Th. Hermann (N. Repert. Pharm. XVIII. 670. 1869) ist ein noch nicht näher beschriebenes krystallisirbares Glucosid in verschiedenen Theilen des Gewürzstrauches, *Calycanthus floridus L.*, aufgefunden worden, dessen Zusammensetzung der Formel $C^{25}H^{28}\Theta^{11}$ entspricht.

Fam. Granateae.

Säure: Granatgerbsäure (Anhang: Granatin. Punicin).

Granatgerbsäure. $C^{20}H^{16}\Theta^{13}$. — Fällt man nach Rembold (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 285) die wässrige Abkochung der Wurzelrinde von *Punica Granatum L.* fractionirt mit Bleizucker aus, so erhält man zuerst einen schmutzig bräunlich gelben und darauf einen rein gelben Niederschlag, von dem auf Zusatz von Bleiessig noch mehr entsteht. Der gelbe Niederschlag wird unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die erhaltene Flüssigkeit abermals einer fractionirten Fällung mit Bleizucker unterworfen. Das so reiner erhaltene Bleisalz der Granatgerbsäure liefert nun nach nochmaliger Zersetzung mit Schwefelwasserstoff und Verdunsten des Filtrats diese selbst als amorphe bräunlich gelbe Masse von adstringirendem Geschmack, die sich leicht in Wasser, nicht aber in Weingeist und Aether löst. Sie fällt Eisenchlorid tintenschwarz, auch Leim- und Brechweinsteinlösung und reducirt Silber- und alkalische Kupferlösung. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt sie in Ellagsäure und Zucker ($\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{16}\text{Ɵ}^{13} + \text{H}^{2}\text{Ɵ} = \text{Ꞓ}^{14}\text{H}^{6}\text{Ɵ}^{8} + \text{Ꞓ}^{6}\text{H}^{12}\text{Ɵ}^{6}$).

Anhang.

Granatin. Punicin.

Landerer's Granatin (Repert. Pharm. LXI. 92 und LXVIII. 363), sowie Righini's Punicin (Journ. Pharm. (3) V. 298) sind zwei noch sehr problematische und weiterer Untersuchung bedürftige Stoffe des Granatbaums.

Fam. Datisceae.

Indifferenter Stoff: Datiscin.

Datiscin. $\text{Ꞓ}^{21}\text{H}^{22}\text{Ɵ}^{12}$. — Dieses zuerst von Braconnot (Ann. Chim. Phys. (2) III. 277) im Kraut, dann von Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. XCVIII. 166) auch in den Wurzeln von *Datisca cannabina L.* aufgefundene, eine Zeit lang für Inulin gehaltene Glucosid wird nach Stenhouse erhalten, indem man die Wurzeln mit Holzgeist auszieht, die Auszüge zum Syrup concentrirt, daraus durch Zusatz des halben Volumens heissen Wassers harzige Materien abscheidet, die klar abgegossene Flüssigkeit zur Krystallisation verdunstet und die gewonnenen Krystalle durch Abpressen, Auflösen in Weingeist, Fällung des noch in der Lösung vorhandenen Harzes durch Wasser und abermaliges Krystallisirenlassen reinigt.

Es bildet farblose weiche durchscheinende seideglänzende Nadeln und Blätter von neutraler Reaction, die bei 180° schmelzen und in höherer Temperatur zerstört werden. Es löst sich schwierig in kaltem, reichlicher in heissem Wasser, wenig in Aether, aber sehr leicht in Weingeist. Mit wässrigen Alkalien und alkalischen Erden giebt es tief gelbe Lösungen, die durch Säuren gefällt und entfärbt werden. — Neutrales und basisches Bleiacetat, sowie Zinnchlorür fällen die wässrige Lösung hellgelb, Kupferoxydsalze grünlich, Eisenchlorid dunkel braungrün; Gerbsäure fällt nicht. (Stenhouse. Braconnot).

Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure oder beim Kochen mit Alkalien erfolgt Spaltung in Zucker und Datiscetin, $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{6}$ ($\text{Ꞓ}^{21}\text{H}^{22}\text{Ɵ}^{12} = \text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{6} + \text{Ꞓ}^{6}\text{H}^{12}\text{Ɵ}^{6}$), während Emulsin und Hefe ohne Einfluss sind. Das Datiscetin bildet farblose geschmacklose Nadeln, die nach dem Schmelzen krystallinisch wieder erstarren, sich leicht in Weingeist, fast nach jedem Verhältniss in Aether und kaum in Wasser lösen (Stenhouse). Datiscetin.

Fam. **Sileneae.**

Indifferenter Stoff: Saponin.

Saponin. $C^{32}H^{54}O^{18}$. — Literat.: Bussy, Ann. Chim. Phys. (2) LI. 390. — Fremy, ibid. LVIII. 101. — Quevenne, Journ. Pharm. (2) XXII. 460; XXIII. 270. — Malapert, Journ. Pharm. (3) X. 339. — Le Beuf, Compt. rend. XXXI. 652. — Scharling, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 351. — Rochleder und Schwarz, Journ. pract. Chem. LX. 291. — Bolley, Ann. Chem. Pharm. XC. 211; XCI. 117. — Overbeck, Arch. Pharm. (2) LXXVII. 134. — Rochleder und v. Payr, Wien. Akad. Ber. XLV. 7; auch Chem. Centralbl. 1862. 117. — Rochleder, Wien. Akad. Ber. LVI. 97; auch Journ. pract. Chem. CII. 98 und Chem. Centralbl. 1867. 925.

Medicinische: Malapert und Bonneau, Ann. d'hyg. XLVII. 365. — Derosne, Henry und Payen, Exam. chim. et médical du Monésia. 1841; Schmidt's Jahrb. XXX. 287. — Pelikan, Berl. kl. Wchschr. 36. 186; Gaz. méd. Par. 45. 1867.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses von Schrader im Anfang dieses Jahrhunderts in der Wurzel von *Saponaria officinalis L.* aufgefundene Glucosid kommt noch in einer Anzahl anderer Sileneen vor, insbesondere in der Wurzel von *Gypsophila Struthium L.* (Bussy), in mehreren Dianthus-, Lychnis- und Silene-Arten und in *Agrostemma Githago L.* (Malapert), in den Wurzeln der Polygaleen *Polygala Senega L.* (Bolley) und *Monnina polystachia R. et P.* (Le Beuf), in der Rinde der Spiraeaceen *Quillaja Saponaria Mol.* (Le Beuf) und in der die Monesiarinde liefernden Sapotee *Chrysophyllum glycyphlaeum Cas.*

Es wurde je nach der Abstammung zuerst als Struthiin, Quillajin, Senegin, Polygalin, Githagin, Monninin, und Monesin bezeichnet. Wahrscheinlich findet es sich noch in manchen anderen Pflanzen, jedoch sind die darüber vorliegenden Angaben zu wenig begründet, beruhen sogar meistens nur auf Vermuthungen. Der früher für Saponin gehaltene, Niesen erregende Stoff in den Cotyledonen der Rosskastanie ist Rochleder's Aphrodaescin (s. dieses).

Darstellung.

Zur Darstellung des Saponins benutzt man die Wurzeln von *Saponaria officinalis* oder *Gypsophila Struthium*, oder für gewerbliche Zwecke nach Le Beuf sehr gut auch die Quillaja-Rinde. Man erschöpft das zerkleinerte Material heiss mit Weingeist von 0,824 specif. Gew., sammelt den aus den heiss filtrirten Auszügen nach 24 Stunden abgeschiedenen Niederschlag, wäscht ihn mit Aether und Weingeist und trocknet ihn bei 100° (Rochleder und Schwarz. Le Beuf).

Eigenschaften.

Das Saponin ist ein weisses amorphes Pulver von neutraler Reaction, ohne Geruch, aber heftig zum Niesen reizend und von anfangs süsslichem, hinterher anhaltend scharfem und kratzendem Geschmack. Es löst sich leicht in Wasser und giebt damit eine noch bei $^1/_{1000}$ Gehalt beim Schütteln wie Seifenwasser schäumende Lösung. Von kaltem starkem Weingeist wird es nur schwierig, leichter von kochendem, von Aether gar nicht gelöst. Conc. Schwefelsäure löst es mit rothgelber, später lebhaft rother Farbe. Die wässrige Lösung wird durch Bleiacetat, die concentrirte auch durch Barytwasser weiss gefällt (Rochleder und Schwarz).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Saponins ist noch nicht ganz sicher festgestellt. Bolley stellte die Formel $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{28}\Theta^{12}$ auf. Rochleder giebt, nachdem er mit Schwarz zu der Formel $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{20}\Theta^{7}$, mit v. Payr zu der Formel $\mathrm{C}^{64}\mathrm{H}^{106}\Theta^{36}$ gelangt war, neuerdings die Formel $\mathrm{C}^{32}\mathrm{H}^{54}\Theta^{18}$.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird das Saponin zerstört. — Seine wässrige Lösung trübt sich an der Luft, entwickelt Kohlensäure und scheidet weisse Flocken ab. — Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird es gespalten, jedoch nur schwierig vollständig. Bei vollständiger Spaltung zerfällt es in Sapogenin, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{12}\Theta^{2}$, und Zucker (nach Rochleder gemäss der Gleichung: $\mathrm{C}^{32}\mathrm{H}^{54}\Theta^{18} + 2\,\mathrm{H}^{2}\Theta = \mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{22}\Theta^{2} + 3\,\mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6}$), während bei nicht lange genug fortgesetztem Kochen auch intermediäre Spaltungsproducte, darunter ein gelatinöses, dem Chinovin ähnliches von der Formel $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{32}\Theta^{7}$ erhalten werden (Rochleder). Das Sapogenin, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{12}\Theta^{2}$, krystallisirt aus Weingeist bei langsamem Verdunsten in concentrisch gruppirten Nadeln. Es löst sich auch in Aether und verdünntem wässrigem Kali und wird aus letzterem durch stärkere Lauge als flockiges Sapogenin-Kali gefällt (Rochleder). — Durch conc. Salpetersäure wird es leicht gelöst und beim Erwärmen damit in Schleimsäure, Oxalsäure und ein schwefelgelbes Harz verwandelt (Crawfurd, Viertelj. pract. Pharm. VI. 361). — Aus alkalischer Kupferoxydlösung scheidet es beim Kochen nur wenig Kupferoxydul ab (Bolley).

Sapogenin.

Wirkung: bei Thieren;

Das Saponin gehört zu den örtlich scharf und besonders auf die quergestreiften Muskeln wirkenden giftigen Substanzen, tödtet jedoch erst in erheblicheren Dosen Thiere. Die Giftigkeit ist quantitativ verschieden nach den Pflanzen, aus denen es gewonnen wird. Das am meisten untersuchte sog. Githagin wirkt am stärksten, woran sich in zweiter Reihe das sog. Quillajin anschliesst, während in dritter das sog. Senegin kommt (Pelikan). Vom Githagin giebt Nathanson 0,5 Gm. als Dosis letalis für Kaninchen an, was mit der älteren Angabe von Scharling (Journ. Chim. méd. 333. 1851) stimmt, der die nämliche Dosis bei einem Hunde nur emetisch wirkend und den Tod eines Canarienvogels durch einige Tropfen einer Lösung von 0,015 in 4 Gm. Wasser eintreten sah. Malapert und Bonneau fanden 1 Gm. beim Huhn und 8 Grm. beim Hunde in 20 Stunden tödlich. Ueber die Vergiftungserscheinungen beim Hunde geben

Dosis letalis.

Malapert und Bonneau an, dass Abgeschlagenheit, Frostschauer und Zittern der Hinterbeine schon nach 1½ Stunden sich einstellten, wozu Erbrechen, beschwerliches Athmen, beschleunigter irregulärer Herzschlag, Wiedereinnehmen der Seitenlage, Senken des Kopfes, schleimiger Stuhl, nach einigen Stunden vollständiges Coma und Insensibilität traten. Bei der Section fanden sie Magen und Dickdarm sehr stark entzündet. — In physiologischer Beziehung sind Githagin, Quillajin und Senegin von Pelikan an Fröschen studirt, wonach Saponin als Muskelgift erscheint. 1-2 Tropfen einer Verdünnung von Saponin mit Wasser zur Syrupsconsistenz bedingen subcutan an der Wade applicirt in 5-6 Min. beträchtliche Schwäche des betreffenden Beines, begleitet von Verschwinden der Sensibilität, so dass Reflexbewegungen nach den heftigsten mechanischen, chemischen oder elektrischen Reizungen der Pfote nicht ausgelöst werden; der N. ischiadicus der vergifteten Seite büsst dabei allmälig sein Vermögen, die vergifteten Muskeln zur Contraction zu bringen, ein, während Reizung der oberen Partie desselben Muskelcontraction und Reflexbewegungen, sowie Schmerzäusserungen bedingt. Die Reizbarkeit der vergifteten Muskeln ist von Anfang an sehr geschwächt, schwindet bald ganz und wird durch Todtenstarre ersetzt. Unterbindung der Gefässe vor der Intoxication (auch der Aorta) beschleunigt, Durchschneidung des N. ischiad. verlangsamt das Eintreten der Phänomene, die auch an abgeschnittenen Extremitäten erhalten werden. Vorherige Curarevergiftung modificirt die Saponinwirkung nicht. Nach 4-5 Tropfen der Lösung tritt zu der localen Lähmung auch Schwäche und Paralyse in entfernten Theilen auf und es erfolgt auch Herzstillstand, aber erst nach dem Aufhören der Reflexbewegungen; dieselben Erscheinungen bedingt auch interne Application. Unmittelbar in conc. Solution auf das Herz gebracht bedingt Saponin Herzstillstand, jedoch langsamer als bei Application in einiger Entfernung und in Verbindung mit beträchtlicher Schwäche und Verschwinden der Reflexe. J. Hoppe (Nervenwirkung der Heilmittel. H. 4. 37) giebt vom Senegin an, dass es auf das Herz in schwacher Dosis erregend und später schwächend, in grosser sofort schwächend wirke und bei Fröschen Hyperämie und Excitation der mit dem Gift in Contact gekommenen Stellen bedinge.

bei Menschen.

Beim Menschen bedingt das Saponin (aus *Polygala Senega*) zu 0,02-0,2 Gm. einen ekelhaften, etwas bittern Geschmack, Kratzen am Gaumen, zu 0,1-0,2 Gm. auch Hustenreiz und mehrstündige Schleimabsonderung in den Luftwegen; Diaphorese und Diurese wurden nicht afficirt (Schroff). Riechen an einer Saponin (Githagin) enthaltenen Flasche erzeugt Niesen und eine mehr als 1 Stunde anhaltende Reizung in der Brust hinter dem Sternum (Malapert und Bonneau). Saponin (und besonders das sog. Monesin) verursacht mit einer Continuitätstrennung der Haut oder Schleimhäute in Contact lebhaften Schmerz und nach einigen Stunden Absonderung plastischen Exsudats, die Ulceration bedeckt sich mit einem grauen Häutchen, das beim Monesin dicker und consistenter als bei andrem Saponin ist (Derosne. Henry und Payen).

Therapeutische Anwendung.

Als reine Substanz ist das Saponin bisher therapeutisch nur von Martin St. Ange (als Monesin) gegen Gebärmutterblutung (mit Erfolg zu 0,15 Gm. pro dosi) benutzt worden; im Allgemeinen sind unreinere Präparate der Saponin enthaltenden Pflanzen (Extract von Senega, Monesia u. s. w.) sowohl innerlich (besonders als Expectorantien) als äusserlich (Monesia als Adstringens) benutzt. Die Wirkung als Muskelgift hat zu therapeutischen Indicationen bisher nicht geführt. Auch bei Benutzung der von Le Beuf (Union méd. 1851. 49-51) hervorgehobenen Eigenschaft des Saponins, in Alkohol lösliche Stoffe sehr fein zu vertheilen und mit ihnen verbunden, dieselben auch in Wasser chemisch unverändert suspendirt zu erhalten, z. B. bei Bereitung des Coaltar saponiné, wird nicht reines Saponin, sondern Tinctura Quillajae verwerthet.

Fam. Garcinieae.

Säure: Gambogiasäure oder Gummiguttgelb.

Indifferente Stoffe: Mangostin. Maynaresin.

Gambogiasäure. Gummiguttgelb. $C^{20}H^{24}O^{4}$. — Literat.: Chemische: Christison, Ann. Chem. Pharm. XXIII. 185. — Johnston, Phil. Trans. 1839. 281. — Büchner, Ann. Chem. Pharm. XLV. 72. — Hlasiwetz und Barth, Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 68.

Medicinische: P. B. C. Pabo, Additam. quaed. ad virtutes chem. et physiol. resinarum quarundam comparatas. Dorp. 1851. — Berg in seiner S. 645 cit. Diss. — Daraszkiewicz, Meletemata de resinarum, praesertim resinae Gutti, in tractu intestinali rationibus. Dorp. 1858. — Untiedt, De bilis vi in effectu quorundam remediorum purgantium. Dorp. 1858. — Alf. Schaur, Beiträge zur Ermittlung der Ursachen des versch. Verhaltens einig. Harze geg. den Darm. Dorp. 1866.

Vorkommen u. Darstellung.

Dieser nach Christison bis zu 72 Proc. im Gummigutt (s. dieses) vorkommende, als schwache Säure sich verhaltende harzige Farbstoff kann daraus entweder durch Ausziehen mit Aether und Verdunsten der Lösung (Christison. Johnston), oder durch Auflösen in Weingeist und Fällen mit Wasser, oder endlich durch Ausziehen mit Kalilauge und Fällen mit Salzsäure (Johnston) gewonnen werden, wobei er indess nach dem ersten Verfahren etwas kalkhaltig, nach dem letzten kalihaltig ausfällt (Büchner).

Eigenschaften.

Die Gambogiasäure bildet eine fast undurchsichtige kirschrothe, zum gelben Pulver zerreibliche, geruch- und geschmacklose, sauer reagirende Masse, die erst bei 260°, ohne vorher zu schmelzen, zersetzt wird. Sie löst sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Aus ihrer roth gefärbten Lösung in conc. Schwefelsäure wird sie durch Wasser unverändert wieder gefällt (Johnston. Büchner).

Verbindungen.

Mit den Basen verbindet sie sich zu gelbgefärbten amorphen Verbindungen, von denen die der Alkalien in Wasser löslich, die der alkalischen Erden und schweren Metalloxyde unlöslich sind (Büchner).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen mit conc. Salpetersäure entsteht eine dem Mangostin ähnliche krystallisirende Substanz (Schmid, Ann. Chem. Pharm. XCIII. 87). — Beim Schmelzen mit Kalihydrat werden neben viel Essigsäure, und wie es scheint auch Buttersäure, vier in Aether lösliche Producte gebildet, nämlich Phloroglucin, Brenzweinsäure und zwei durch Bleizucker fällbare Säuren, von denen die eine amorph ist, die andere, mit der Uvitinsäure isomere und als Isuvitinsäure, $C^{9}H^{8}O^{4}$, bezeichnete, in kurzen farblosen rhombischen Säulen krystallisirt und krystallisirbare Salze von der Formel $C^{9}H^{6}M^{2}O^{4}$ bildet (Hlasiwetz und Barth).

Isuvitinsäure.

Wirkung.

Die Gambogiasäure wirkt nicht so stark drastisch wie das Gummigutt selbst (Christison. Pabo); wässrige Stühle erfolgen bei einzelnen Personen schon nach 0,3-0,4 Gm. in wenigen Stunden (Christison. Buchheim), bei Andren dagegen nicht einmal constant nach 0,6-0,8 Grm., wo dann nur ein Gefühl von Schwere im Unterleibe sich geltend macht; selbst 1,2-2 Gm. bedingen die von ihnen hervorgerufenen flüssigen Entleerungen, die von etwas Nausea und Mattigkeit begleitet sind, erst nach 12 resp. 10 Stunden (Pabo. Daraszkiewicz). Bei Hunden ruft die Gambogiasäure meist Brechen, aber selbst zu 1,2 Grm. nicht constant flüssigen Stuhl hervor (Schaur). Zur abführenden Wirkung der Gambogiasäure ist der Contact mit Galle unbedingt nothwendig (Daraszkiewicz. Untiedt) und vielleicht auch der Succus pancreaticus nicht ohne Bedeutung (Schaur); Lösung in Oel steigert zwar die Purgirwirkung, ist aber nicht deren Ursache, Säuren sind dabei gleichfalls ohne Bedeutung. In den Mastdarm gebracht bedingt Gambogiasäure zu 0,4-0,8 für sich oder in Oel gelöst kein Abführen, wohl aber mit Galle oder glycocholsaurem Natrum schon in 20 Min. Koliken und Durchfälle (Daraszkiewicz. Untiedt). Subcutane Application bedingt bei Hunden Abscessbildung (Schaur) in loco. — Die gambogiasauren Salze scheinen bei verschiedenen Personen höchst different auf den Tractus zu wirken. Das Kalisalz, das auch Christison als nicht drastisch wirkend bezeichnet, nahmen Pabo zu 5 und Berg zu 3 Gm. ohne abführende Wirkung, während das Magnesiasalz schon zu 0,4 Grm. bei Berg heftige Kolik und 8 flüssige Stühle, zu 0,45 bei Daraszkiewicz einen flüssigen Stuhl bedingte. Gambogiasaures Natron wirkte bei Letzterem vom Mastdarme aus in Substanz oder mit Seife zu 0,35-1,2 Gm. nicht purgirend, wohl aber in Verbindung mit Galle zu 0,35; bei Buchheim bewirkten 1,2 vom Mastdarm aus, bei Schaur 0,35 interne flüssige Ausleerung. Subcutan injicirt bedingen einige Tropfen 5 % Lösung bei Menschen und Hunden örtliche entzündliche Anschwellung. (Schaur). 0,025-0,5-1,0 Gm. bedingen bei Katzen in die Iugularis gebracht kein Purgiren (Daraszkiewicz. Schaur). — Während Tiedemann und Gmelin den Uebergang des Gutti in den Harn angeben, konnte Berg nach einer Gabe von 3 Grm. gambogiasaurem Natron Gambogiasäure weder in den Fäces noch im Urin constatiren. Dagegen fand Schaur das Harz zwar nicht im Urin und den Fäces von Personen, die 1 resp. 1,25 Gm. gambogiasaures Natron genommen hatten, wohl aber bei einer mit einer Gallenfistel versehenen Hündin nach 12 resp. 16 Gm. gambogiasaurem Natron Gambogiasäure als solche im Stuhl zu 6,3 resp. 3 Gm. wieder, während es im Harn nicht erschien. Nach subcutaner Injection und selbst nach Einspritzung in die Venen fand Schaur kein Guttiharz im Urin von Hunden, wohl aber nach directer Einführung grösserer Mengen in das Blut einen von der Gambogiasäure verschiedenen harzartigen Körper neben kohlensauren Alkalien, woraus er auf eine Verbrennung der Säure innerhalb der Blutbahn schliesst. In einen Froschmuskel injicirt bedingt gambogiasaures Natron Zerfall der Muskelbündel (Schaur).

Mangostin. $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{5}$. — Von W. Schmid (Ann. Chem. Pharm. XCIII. 83) aus den Fruchtschalen der *Garcinia Mangostana L.* dargestellt. — Man kocht die mit heissem Wasser erschöpften Schalen mit Weingeist aus, verdunstet den Auszug, bis sich gelbe amorphe Massen von Mangostin und Harz ausscheiden und versetzt deren weingeistige Lösung kochend heiss mit Wasser bis zur Trübung, worauf sich beim Erkalten zuerst das Harz, dann bei längerem Stehen das Mangostin abscheidet. Dieses wird behufs vollständiger Reinigung aus weingeistiger Lösung durch Bleiessig niedergeschlagen und aus der ausgewaschenen Bleiverbindung unter Weingeist durch Schwefelwasserstoff wieder frei gemacht. Es krystallisirt alsdann aus dem Filtrat vom Schwefelblei auf Zusatz von Wasser allmälig heraus und wird aus verdünntem Weingeist nochmals umkrystallisirt.

Es bildet goldgelbe dünne Blättchen ohne Geruch und Geschmack, neutral reagirend, bei 190° schmelzend und amorph wieder erstarrend, in etwas höherer Temperatur theilweise unverändert sublimirend. Es löst sich nicht in Wasser, dagegen mit gelbbrauner Farbe in wässrigen Alkalien, und leicht in Weingeist und Aether. Die Lösungen werden nur durch basisches Bleiacetat, nicht durch andere Metallsalze gefällt. Die gelbe gallertartige Bleiverbindung ist nach Schmid: $2\,C^{40}H^{22}O^{10}, 5\,PbO + HO$. — Conc. Schwefelsäure löst das Mangostin in der Kälte mit gelbrother Farbe, heisse Salpetersäure verwandelt es in Oxalsäure. Es reducirt die Oxyde der edlen Metalle. (Schmid).

Maynaresin. Maynasharz. $\bar{C}^{14}H^{18}\Theta^{4}$. — Das aus Einschnitten in den Stamm des in Südamerika in der Provinz Maynas vorkommenden Baumes *Calophyllum longifolium H. et B.* ausfliessende Harz krystallisirt nach Lewy (Ann. Chim. Phys. (3) X. 374; auch Ann. Chem. Pharm. LII. 404) aus kochendem Weingeist in schönen gelben klinorhombischen Prismen, die bei 105° schmelzen, in höherer Temperatur zersetzt werden, sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen, wässrigen Alkalien und Ammoniak, mit schön rother Farbe auch in conc. Schwefelsäure lösen und durch conc. Salpetersäure zu Buttersäure, Oxalsäure und anderen Producten, durch Chromsäure zu Kohlensäure und Ameisensäure oxydirt werden (Lewy).

Fam. **Dipterocarpineae.**

Säure: Gurgunsäure.

Indifferente Stoffe: Borneol oder Borneocampher.

Gurgunsäure. $\bar{C}^{22}H^{34}\Theta^{4}$. — Diese Säure bildet einen Bestandtheil des aus verschiedenen Dipterocarpus-Arten gewonnenen Gurgunbalsams oder Woodöls (s. dies.). Zu ihrer Darstellung destillirt man den Balsam mit Wasser, um den flüchtigen Kohlenwasserstoff $\bar{C}^{20}H^{32}$ zu entfernen, löst den Rückstand in kochender Kalilauge, fügt Salmiak im Ueberschuss hinzu, filtrirt und fällt das Filtrat mit Salzsäure. Es fallen dicke gelbe Flocken der Säure aus, die man durch Schütteln mit Aether der Flüssigkeit entzieht und durch Verdunsten der Aetherlösung in Krusten erhält. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist wird sie gereinigt.

Die Gurgunsäure bildet farblose undurchsichtige Krystallkrusten von schwach saurer Reaction. Sie schmilzt bei 220° und erstarrt bei 180° krystallinisch. Bei 260° tritt Kochen ein, wobei eine amorphe Masse übergeht. In Wasser ist sie unlöslich, eben so in schwächerem Weingeist, dagegen löst sie sich leicht in starkem Weingeist und Aether, langsam in Benzol, schwierig nur in Schwefelkohlenstoff.

Von ihren nach der Formel $\bar{C}^{22}H^{32}M^{2}\Theta^{4}$ zusammengesetzten, zum Theil krystallisirbaren Salzen sind die ein Alkalimetall enthaltenden in Wasser löslich, die übrigen schwer löslich odet unlöslich. (C. Werner, Zeitschr. Chem. 1862. 588).

Borneol. Baros-, Borneo- oder Sumatracampher. $Ȼ^{10}H^{18}Θ$. — Literat.: Pelouze, Compt. rend. XI. 365; auch Ann. Chem. Pharm. XL. 326. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) VII. 286; auch Ann. Chem. Pharm. XLV. 38. — Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) LVI. 78; auch Ann. Chem. Pharm. CXII. 363.

Vorkommen.

Dieser in Indien sehr hoch geschätzte Campher findet sich fertig gebildet in den Höhlungen alter Stämme (junge Bäume enthalten nur wenig davon, dafür aber Borneocampheröl (s. dies.) von *Dryobalanops Camphora Coolebr.*, einem namentlich auf Sumatra (in der Provinz Baros), spärlicher auf Borneo vorkommenden Baume. Er wurde zuerst von Pelouze (1840) untersucht.

Künstliche Darstellung.

Er kann auch künstlich dargestellt werden und zwar sowohl aus dem im Borneocampheröl und im Valerianöl fertig gebildet vorkommenden, aus dem Borneocampher selbst als Zersetzungsproduct zu erhaltenden (s. unten) Kohlenwasserstoff Borneen, $Ȼ^{10}H^{16}$, welcher nach Gerhardt sich bei längerem Digeriren mit wässrigem Kali unter Aufnahme der Elemente des Wassers in Borneol verwandelt — als auch aus gemeinem Japancampher, der beim Erhitzen mit weingeistigem Kali nach Berthelot entweder unter Sauerstoffentwicklung ($Ȼ^{10}H^{16}Θ + H^2Θ = Ȼ^{10}H^{18}Θ + Θ$) oder unter gleichzeitiger Bildung von Camphinsäure ($2\,Ȼ^{10}H^{16}Θ + H^2Θ = Ȼ^{10}H^{18}Θ + Ȼ^{10}H^{16}Θ^2$), nach Baubigny (Zeitschr. Chem. 1867. 71) auch bei Einwirkung von Natrium neben Natriumcampher Borneol liefert. Endlich sind noch von Berthelot und Buignet (Ann. Chem. Pharm. CXV. 224) beim Destilliren von Bernstein mit vielem Wasser und Kali, sowie von Jeanjean (Ann. Chem. Pharm. CI. 94) aus dem beim Gähren der Krappwurzeln gebildeten Fuselöl-Körper erhalten worden, die bis auf ihr abweichendes optisches Verhalten mit dem Borneocampher übereinstimmen.

Eigenschaften.

Das Borneol bildet weisse durchsichtige zerreibliche krystallinische Massen, riecht dem gewöhnlichen Campher sehr ähnlich, schmeckt brennend, schmilzt bei 198° und siedet unzersetzt bei 212° (Pelouze). Es löst sich nicht in Wasser, auf dem es schwimmt, leicht in Weingeist und Aether. Die Lösungen besitzen Molecularrotationsvermögen. Es ist $[\alpha]$ für das natürlich vorkommende $= +33°,4$ (Biot), für das aus Japancampher erhaltene $= +44°,9$ (Berthelot), für das aus Bernstein dargestellte $= +4,5°$ und für das von Jeanjean aus Krapp erhaltene $= -33°,4$.

Zersetzungen.

Beim Destilliren mit Phosphorsäureanhydrid zerfällt das Borneol in Wasser und Borneen (Pelouze), während es beim Erwärmen mit mässig conc. Salpetersäure in gewöhnlichen Campher ($Ȼ^{10}H^{16}Θ$) übergeführt wird (Pelouze. Berthelot). — Den nicht oxydirend wirkenden Säuren gegenüber verhält es sich nach Berthelot wie ein Alkohol und erzeugt damit in höherer Temperatur zusammengesetzte Aether.

Wirkung und Anwendung. Vielleicht war ein grosser Theil des von den Arabern als Medicament benutzten Camphers Baroscamphor oder Borneol. Die Widersprüche der verschiedenen Autoren in Bezug auf die Frage, ob Borneocamphor stärker oder milder wirke als Japanischer, erklären sich einfach aus dem Mangel jeder exacten Untersuchung über die Pharmakodynamik des im Europäischen Handel seines enormen Preises wegen nicht vorkommenden, fast ausschliesslich in China consumirten Borneocamphers.

Fam. Bixineae.

Indifferenter Stoff: Bixin.

Bixin. Orleanroth. — Literat.: John, Chem. Schrift. II. 73. — Bolley und Piccard, Chem. Centralbl. 1861. 887. — Bolley und Mylius, Chem. Centralbl. 1865. 400. — W. Stein, Journ. pract. Chem. CII. 175; auch Chem. Centralbl. 1867. 939 u. 1868. 812.

Der aus dem Mark der Früchte von *Bixa Orellana L.* gewonnene Orlean enthält einen gelben, in Wasser löslichen, noch nicht genauer untersuchten, wohl als „Orellin" bezeichneten und einen rothen harzigen Farbstoff, das Bixin. Letzteren erhält man nach Bolley und Mylius rein, indem man guten, mit Wasser völlig ausgewaschenen Cayenne-Orlean mit Weingeist auskocht, den Verdunstungsrückstand der filtrirten Auszüge mit heissem Aether auszieht, die weingeistige Lösung des darin unlöslichen Antheils (der Aether löst neben einem terpentinartigen Körper und einer festen Säure nur den kleineren Theil des Bixins) mit weingeistigem Bleizucker fällt, den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, dem getrockneten Schwefelblei das Bixin durch heissen Weingeist entzieht und daraus durch Wasser niederschlägt.

Das reine Bixin ist zinnoberroth, amorph, schmilzt noch nicht bei 145°, löst sich kaum in Wasser und Schwefelkohlenstoff, schwierig in kaltem Weingeist (nach Stein in 89 Th.), Aether (nach Stein in 345 Th.) und Chloroform (nach Stein in 93 Th.), leicht in heissem Weingeist (nach Stein in 25 Th.), sowie in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien und Ammoniak (Bolley und Mylius). Die bitter schmeckende weingeistige Lösung wird durch Bleizucker orangefarbig, durch Quecksilberchlorid und Kupferacetat braungelb, durch Eisenchlorid braunroth, durch essigsaure Thonerde rothgelb, durch Zinnchlorür oder Zinnchlorid auf Zusatz von Ammoniak hochgelb gefällt (Stein). Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich tiefblau (John. Stein). Bei Einwirkung von conc. Salpetersäure entsteht ein daraus durch Wasser ausfällbarer gelber, nach Moschus riechender Körper (Bolley und Mylius). Chlor erzeugt Substitutionsproducte (Stein).

Für die Zusammensetzung wird von Bolley und Mylius die Formel $C^5 H^6 O^2$, von Stein die Formel $C^{15} H^{18} O^4$ aufgestellt.

Fam. **Cucurbitaceae.**

Indifferente Stoffe: Colocynthin. Colocynthitin. Bryonin. Bryonicin. Elaterin (Anhang: Prophetin. Ecbalin oder Elaterinsäure. Hydroelaterin. Elaterid).

Colocynthin. $C^{56}H^{84}\Theta^{23}$. — Literat.: Herberger, Repertor. Pharm. XXXV. 368. — Bastick, Pharm. Journ. Trans. X. 239. — Walz, N. Jahrb. Pharm. IX. 16 u. 225; XVI. 10.

Entdeckung u. Vorkommen.

Rein zuerst von Herberger dargestelltes, von Walz näher untersuchtes Glucosid der Coloquinten, die es hauptsächlich im Mark, weniger in den Kernen enthalten.

Darstellung.

Zur Darstellung nimmt man mit schwachem Weingeist bereitetes, völlig ausgetrocknetes Coloquintenextract in kaltem Wasser auf und fällt die filtrirte Lösung zuerst mit Bleizucker und dann noch mit Bleiessig aus. Das Filtrat wird entbleit, mit Gerbsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses gefällt, der nach dem Erwärmen harzig zusammenballende Niederschlag gewaschen, in weingeistiger Lösung durch Digeriren mit Bleioxydhydrat zerlegt, die abfiltrirte Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff völlig vom Blei befreit, nach Behandlung mit Thierkohle der freiwilligen Verdunstung überlassen und das zurückbleibende Colocynthin noch mit wasserfreiem Aether gewaschen. Aus der mit Gerbsäure ausgefällten Flüssigkeit kann noch ein Rest des Colocynthins gewonnen werden, wenn man sie (zweckmässig wohl nach vorangegangener Ausfällung mit Bleiessig, H.) concentrirt und nochmals mit Gerbsäure ausfällt. —

Ausbeute.

Die Ausbeute beträgt gegen 2 %. (Walz).

Eigenschaften.

Das Colocynthin bildet gewöhnlich eine amorphe gelbe Masse, kann aber bei sehr langsamem Verdunsten seiner weingeistigen Lösung auch in weissgelben Büscheln krystallisirt erhalten werden. Es schmeckt äusserst bitter, löst sich in 8 Th. kaltem und 6 Th. kochendem Wasser, sich daraus als Oel wieder abscheidend, ferner in 6 Th. wässrigem und 10 Th. absolutem Weingeist, nicht in Aether. Die wässrige Lösung wird durch Gerbsäure, aber nicht durch Metallsalze gefällt. (Walz).

Zersetzungen.

Conc. Salpetersäure verwandelt das Colocynthin in eine gelbe amorphe, in Wasser unlösliche Säure. Conc. Schwefelsäure löst es mit hochrother, später in Braun übergehender Farbe. Verdünnte Mineralsäuren zerlegen es in der Kälte langsam, beim Kochen rascher und vollständig in Zucker und harzig sich abscheidendes Colocynthein, $C^{44}H^{64}\Theta^{13}$

($C^{56}H^{84}O^{23} + 2\,H^2O = C^{44}H^{64}O^{13} + 2\,C^6H^{12}O^6$). — Aus wässrigem Chlorgold reducirt es allmälig metallisches Gold. (Walz).

Nach Versuchen von Schroff (Pharmacol. 1. Aufl. 352) tödtet Colocynthin Wirkung. zu 0,3-0,5 Gm. Kaninchen innerhalb 4 Stunden nach Voraufgehen rasch auf einander folgender Stuhlentleerungen, worauf die Section höchst ausgedehnte Gastroenteritis nachweist. Nach Marmé (Ztschr. rat. Med. XXVI. 61) bringen 6 Cgm. (nicht aber 3-4 Cgm.) beim Hunde breiig flüssige Stühle ohne Befindensstörung hervor. Nach Sokolowski (Disqu. comp. de Aloë et Colcynthid. fructu. Dorp. 1857) bedingt sowol Colcynthin als Colocyntheïn zu 0,03 Gm. in 8 St. Kolik und Diarrhoe.

Colocynthitin. So nennt Walz (Literat. s. b. Colocynthin) einen zweiten Bestandtheil der Coloquinten, den er erhielt, indem er den in Wasser unlöslichen Theil des Coloquintenextractes mit Aether auszog, die mit Thierkohle behandelte ätherische Lösung verdunstete, den Rückstand mit kaltem absolutem Weingeist wusch und nun in kochendem Weingeist löste, worauf die nochmals mit Thierkohle entfärbte Lösung beim Erkalten zuerst Krystalle dieses Körpers absetzte und dann bei weiterem Verdunsten zu einer Gallerte erstarrte, die sich langsam in krystallinisches Colocynthitin verwandelte. — Es bildet ein geschmackloses krystallinisches, aus mikroskopischen schief-rhombischen Prismen bestehendes Pulver, das sich nicht in Wasser und kaltem absolutem Weingeist, aber in kochendem Weingeist und Aether löst. (Walz).

Bryonin. — Nachdem schon früher Vitalis, Fremy und Chevallier, Vauquelin, Dulong, Brandes und Firnhaber unreine, aus der Wurzel von *Bryonia alba L.* gewonnene Substanzen mit diesem Namen bezeichnet hatten, gelang Walz (N. Jahrb. Pharm. IX. 65 u. 217; XVI. 8) 1858 die Isolirung eines Glucosids daraus. Man erhält dasselbe, indem man das weingeistige Extract der getrockneten Wurzel mit kaltem Wasser auszieht, den Auszug durch Ausfällen mit Bleiessig reinigt, das entbleite und mit Soda neutralisirte Filtrat mit Gerbsäure fällt, den in Weingeist gelösten Niederschlag durch Digeriren mit Aetzkalk zerlegt, die abfiltrirte Flüssigkeit mit Thierkohle entfärbt, dann verdunstet, den Rückstand mit Aether auswäscht und durch nochmaliges Auflösen, Ausfällen mit Gerbsäure und Abscheidung aus dem Tannat durch Kalk (vielleicht besser durch Bleioxyd?) reinigt.

Das so dargestellte Bryonin ist ein farbloser amorpher, zum weissen Pulver zerreiblicher, sehr bitter schmeckender Körper, der sich leicht in Wasser, in 2-3 Th. Weingeist, aber nicht in Aether löst. Seine wässrige Lösung wird durch Gerbsäure und Platinchlorid gefällt. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es in Zucker und ein gelbes harziges Product, das sich in einen in Aether löslichen Theil, Bryoretin, und einen darin unlöslichen Theil, Hydrobryoretin, zerlegen lässt. Walz giebt dem Bryonin die noch zu controlirende Formel $C^{96}H^{80}O^{38}$ und für die Spaltung die Gleichung: $C^{96}H^{80}O^{38} + 4\,HO = C^{12}H^{35}O^{11} + C^{42}H^{37}O^{11} + C^{12}H^{12}O^{12}$.

Bryonicin. $C^{10}H^7NO^2$. — So nennen L. de Koninck und P. C. Marquart (Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1870. 281) einen kürzlich von ihnen in den Knollen der *Bryonia dioïca L.*, aus denen früher schon Schwerdtfeger (Jahrb. Pharm. VII. 288) eine in Nadeln krystallisirbare stickstoffhaltige (aber bitter schmeckende, in Wasser lösliche und in Aether unlösliche und daher doch wohl Bryonin gewesene) Substanz abgeschieden hatte, aufgefundenen Stoff. Ueber die Gewinnung wird nur angegeben, dass es bei der Darstellung von Bryonin als Nebenproduct erhalten worden sei. Es krystallisirt aus verdünntem Weingeist in schwach gelblichen, etwas plattgedrückten und durch einander gewachsenen Nadeln, reagirt neutral, ist in kaltem Wasser, wässrigen Alkalien und verdünnten Mineralsäuren unlöslich, dagegen leicht löslich in Weingeist, Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Eisessig. Von conc. Schwefelsäure wird es mit blutrother Farbe gelöst und daraus durch Wasser wieder abgeschieden. Es schmilzt bei 56° und verflüchtigt sich bei höherer Temperatur unzersetzt. Mit den Säuren ist es durchaus unverbindbar, daher kein Alkaloid. Bei Einwirkung von Brom wurde ein krystallisirbares Substitutionsproduct von der Formel $Є^{10}H^{6}BrNƟ^{2}$ erhalten. Conc. Salpetersäure verwandelt es in gelbliche Nitroproducte.

Elaterin. Elatin. $Є^{20}H^{28}Ɵ^{5}$. — Literat.: Hennel, Journ. of Roy. Inst. I. 532. — Morries, Repert. Pharm. XXXIX. 134. — Marquart, Repert. Pharm. XLVI. 8. — Golding-Bird, Repert. Pharm. LXXIII. 222. — Zwenger, Ann. Chem. Pharm. XLIII. 359. — Walz, N. Jahrb. Pharm. XI. 21 u. 178. — Köhler, N. Repert. Pharm. XVIII. 578.

Entdeckung u. Vorkommen. Dieser zuerst von Morries rein dargestellte Bitterstoff findet sich im Fruchtsaft von *Ecbalium officinale Nees s. Momordica Elaterium L.*, ist daher auch in dem durch freiwilliges Eintrocknen resp. durch Verdunsten desselben in der Wärme gewonnene *Elaterium album* und *E. nigrum* enthalten. Nach Marquart und Walz sind die Früchte im Herbst viel ärmer an Elaterin, als im Sommer, nach ersterem sogar ganz frei davon, was Köhler bestätigt. — Ausbeute. Das Elaterium album enthält davon nach Morries 15-26 %, nach Hennel 40 % und nach Walz 50 %.

Darstellung. Zur Darstellung erschöpft man weisses Elaterium mit kochendem Weingeist, concentrirt die Auszüge, fällt daraus das Elaterin mit kochendem Wasser und reinigt es durch Waschen mit Aether und Umkrystallisiren aus absolutem Weingeist (Zwenger). — Aus den Früchten der Springgurke erhält man es, indem man den ausgepressten Saft zum Extract eindunstet, dieses mit Weingeist auszieht, den Auszug mit weingeistigem Bleizucker ausfällt, das mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat zur Trockne bringt, den Rückstand mit Aether behandelt, das ungelöst Gebliebene in Weingeist aufnimmt und aus der Lösung das Elaterin mit kochendem Wasser fällt (Walz).

Eigenschaften. Das Elaterin krystallisirt in farblosen glänzenden sechsseitigen Tafeln, ohne Geruch, von sehr bitterem und scharfem Geschmack und von neutraler Reaction. Es schmilzt unter Gelbfärbung bei 200° und erstarrt wieder zu einer gelblichen amorphen Masse (Zwenger). In Wasser ist es unlöslich, ebenso in Glycerin, schwer löslich in kaltem Weingeist (nach Golding-Bird in 125 Th.) und Aether (nach Hennel in 290 Th.), leicht löslich in kochendem Weingeist. Von Benzol wird es schwer, von Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol und Chloroform dagegen leicht aufgenommen. Auch in wässrigem Ammoniak, sowie in conc. wässrigen Alkalien ist es löslich und wird daraus durch Säuren wieder abgeschieden; kohlensaure Alkalien lösen es nicht. (Köhler).

Zersetzungen.

Bei stärkerem Erhitzen zersetzt sich das Elaterin unter Entwicklung weisser, stechend riechender Dämpfe. Conc. Schwefelsäure löst es mit dunkelrother Farbe und Wasser fällt aus dieser Lösung eine braune Substanz (Zwenger). Wird es mit Salzsäure eingedampft, so färbt sich der Rückstand mit conc. Schwefelsäure amaranthroth (Köhler). Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird es nicht gespalten (Köhler). Seine weingeistige Lösung wird durch die Salze der schweren Metalle nicht gefällt.

Wirkung.

Das Elaterin ist das drastische und wohl überhaupt das toxische Princip des sogen. Elateriums und bringt bei interner Darreichung schon in sehr geringen Dosen bei Thieren und Menschen wässrige Stühle und selbst Intoxicationserscheinungen hervor. Weder die drastische, noch die für Thiere letale Gabe lässt sich mit Bestimmtheit angeben, da sowohl die Individualität, als die Art der Darreichung, als der Umstand, dass in manchen Fällen nicht völlig reine zuverlässige Präparate im Handel sind, auf die Gabengrösse einwirken können. Morrus (Edinb. med. Journ. Avr. 1831; Ann. Pharm. II. 366) giebt an, dass 3 Mgm. bei einem Gesunden Erbrechen und starken Durchfall erregten, während in vier Versuchen Christison's an Kranken, wo 6 Mgm. in Pillenform gebraucht wurden, bei zwei Erbrechen und Purgiren, bei einem heftige Kolikschmerzen und bei dem vierten keinerlei Symptome eintraten und in Versuchen Duncan's, der 4-5 Mgm. in alkoholischer angesäuerter Lösung gab, stets sofort die Wirkung des Elateriums eintrat. Golding-Bird (Lond. med. Gaz. XXXV. 908) fand, dass bei an Obstipation leidenden Personen 2 oder höchstens 3 Dosen von 4 Mgm. reichliche wässrige Entleerungen bedingten, die meistens ohne Inconvenienzen, Leibschmerz u. s. w. auftraten und nur bisweilen mit Erbrechen einhergingen; Pulsbeschleunigung soll dabei Regel sein. Wolodzko (De materiis ad Elaterii ordinem pertinentibus. Dorp. 1857) fand bei sich 5 Mgm. in 1 Stunde stark nauseos wirkend, wobei die Nausea so lange anhielt, bis innerhalb 5 Stunden zwei flüssige Stühle erfolgt waren. Mit einer bedeutend grösseren Dosis, nämlich mit 5 Cgm., sind Selbstversuche von zwei Schülern Schroff's angestellt, die danach allerdings auch erhebliche Intoxicationserscheinungen zeigten, indessen doch kaum solche, die im Verhältnisse zu den durch die geringeren Dosen der übrigen Experimentatoren hervorgerufenen Symptomen und zu den Mengenverhältnissen des Elaterins im Elaterium, von welchem schon 0,01 Gm. bei einer 70jährigen Dame tödlich wirkte (Craig, Amer. Journ. Pharm. July. 1862. p. 373), stehen. Ausser dem bitteren Geschmacke und Salivation bekam die eine von Schroff's Versuchspersonen in 45 Min. Ekel, Brechneigung und Erbrechen, das sich in den folgenden 2 Stunden noch 4mal wiederholte und anfangs schleimig, später gallig gefärbt war, wobei die Salivation zunahm und Aufstossen von Luft, Flatulenz, Kollern im Bauche und Kratzen im Halse eintrat; an Stelle dieser Erscheinungen stellte sich in der Bettwärme Bauchschmerz, Eingenommenheit des Kopfes, später Kopfschmerz und nach 6 Stunden eine reichliche flüssige Stuhlentleerung ein, der in den folgenden Stunden noch zwei weitere folgten, wonach noch Eingenommenheit des Kopfes, Eingezogensein des Bauches und Appetitmangel zurückblieben. Bei der zweiten Versuchsperson wurden Aufstossen und Uebelkeit, die sich rasch einstellten, durch Niesen erleichtert und erfolgte nach $6\frac{1}{2}$ Stunden die erste, nach 9 Stunden die zweite flüssige Stuhlentleerung, in 11 Stunden Epistaxis und heftiges Erbrechen, welches letztere trotz Uebelkeit und Aufstossen mit dem Geruch nach faulen Eiern nicht repetirte, während am zweiten Tage noch 9mal und am dritten Tage noch 3mal flüssige Stuhlentleerungen folgten und sowohl Aufstossen und Nausea, sowie Schwäche und Mattigkeit noch 2 Tage anhielten. — Bei manchen Thieren scheinen verhältnissmässig grosse Dosen überstanden werden zu können, von Kaninchen z. B. 6 Mgm., während eine zweite Dosis von derselben Grösse den Tod bewirken kann, aber erst nach ziemlich langer Zeit (13 Stunden nach der zweiten Verabreichung) (Morrus); Schroff sah bei Kaninchen den Tod durch 0,2 Grm. in 16 Stunden, Wolodzko bei Katzen Genesung nach 6 Mgm. Flüssige Dejectionen können hier fehlen (Morrus), nach dem Tode findet sich heftige Entzündung in Magen und Darmcanal (Morrus. Schroff). — Nicht nur die Dosis, sondern auch die Qualität der Wirkung des Elaterins wird durch die Applicationsstellen modificirt, indem nur bei interner Anwendung Purgiren bedingt wird, während bei anderer Art der Application entweder gar keine oder eine Wirkung auf das Nervensystem eintritt.

Beim Menschen bleiben 0,12 Gm. bei Einreibung auf die Haut als Salbe oder Liniment erfolglos; 0,06 producirt endermatisch weder Schmerz noch entfernte Symptome, ebenso entbleibt jede Wirkung bei Inoculation, Einreibung in das Zahnfleisch und Application auf die Nasenschleimhaut. Bei Katzen bedingen 0,06 Gm. von Wunden aus keine entfernten Vergiftungserscheinungen, in Oel gelöst in die Drosselvene injicirt Unruhe des Thieres, Salivation, stertoröse Respiration und Tod in 22 Min., 0,03 Gm. bei Injection in die Iugularis anfangs Beschleunigung der Respiration, nach 1 Stunde Salivation und Dyspnoe und in $1\frac{1}{2}$ Stunden Tod in Folge von Hyperämie und Oedem der Lungen (Wolodzko und Buchheim). Köhler (Ztschr. ges. Natw. XXXIV. 96) bezeichnet als die Symptome bei subcutaner Injection alkoholischer Lösung oder bei Einspritzung in die Venen bei Kaninchen Speichelfluss, Verlust des Bewusstseins und der Sensibilität, und Tod, nach 0,05 eintretend, unter Tetanus und Respirationsbeschwerden und als Sectionsbefund Anschoppung der Lungen. Die drastische Wirkung des Elaterins bei interner Application ist nur unter dem Contacte der Galle möglich. In doppelt unterbundene und durch Ausdrücken ihres Inhaltes beraubte Darmschlingen eingeblasenes pulverförmiges Elaterin bleibt ohne locale und entfernte Wirkung; nach Unterbindung des Ductus choledochus bedingt interne Application gelösten Elaterins nur entfernte Erscheinungen (H. Köhler).

Medicinische Anwendung.

Bei der nicht unbeträchtlichen Wirkungsdifferenz verschiedener Handelssorten des Elaterins hat das Medicament, ebenso wie das Elaterium selbst, sich nicht allgemeinen Gebrauch erwerben können, obschon es von Morrus und Golding-Bird bei Hydrops und Diabetes insipidus sehr empfohlen wurde. In Deutschland ist es von Nickels (Bayr. Corrsbl. 44. 1850) bei demselben Leiden und ebenso bei hartnäckiger Obstruction gerühmt. Am zweckmässigsten erscheint es, bei Verordnung des Elaterins mit 3-4 Mgm. zu beginnen, und wenn diese Dosis nicht wirkt, zu steigern, was nach Nickels sogar bis zu 0,015 geschehen kann. Golding-Bird empfahl eine Solutio Elaterinae (Elaterini 0,25, Spir. rectificati 120 grm. solve ope lenis caloris, wovon 2 Grm. zunächst gegeben wurden) und ein Pulvis Elaterinae compositus (Elat. 0,25, Kali bitartarici grm. 40, zu 0,6 Gm. pro dosi). Zusatz von Salpetersäure zur alkoholischen Lösung (Dumas) ist ohne Nutzen; die iatroliptische Anwendung (von Reil vorgeschlagen) ist nach den physiologischen Experimenten Wolodzko's jedenfalls nicht zum Hervorrufen von Durchfällen geeignet.

Anhang zum Elaterin.

Walz (N. Jahrb. Pharm. XI. 178) hat aus *Ecbalium officinale*, und zwar aus der ganzen mit den Wurzeln gesammelten Pflanze, noch vier andere Körper isolirt, deren Existenz aber noch weiterer Begründung bedarf. Er nennt sie Prophetin, Ecbalin oder Elaterinsäure, Hydroelaterin und Elaterid.

Prophetin.

Das Prophetin, $C^{20}H^{36}O^{7}$ (?) findet sich ausser im *Ecbalium officinale* nach Winckler (N. Jahrb. Pharm. XI. 31) auch in den Früchten von *Cucumis Prophetarum*. Aus letzteren erhält man es, indem man den durch Absetzen und Aufkochen geklärten Saft zum Syrup verdunstet, diesen mit dem 4fachen Volumen 80proc. Weingeists vermischt, das Filtrat wiederum zum dünnen Syrup concentrirt und diesem den Bitterstoff mittelst Aether entzieht. — Zur Darstellung aus der Springgurke wird die ganze getrocknete und gröblich gepulverte Pflanze nach Walz mit kochendem Weingeist ausgezogen. Dem Auszuge wird nach Zusatz von Wasser der Weingeist durch Destillation entzogen, wobei sich unreines Ecbalin als Weichharz abscheidet, während Prophetin, Hydroelaterin und Elaterid im wässrigen Rückstande gelöst bleiben. Die Lösung wird erst mit Bleizucker, dann mit Bleiessig ausgefällt, das Filtrat unvollständig durch Schwefelsäure, vollständig dann durch Soda entbleit und die schwach alkalische Lösung nun mit Gerbsäure gefällt. Der etwas gewaschene und ausgepresste Niederschlag wird in Weingeist aufgenommen, die filtrirte Lösung mit Bleioxydhydrat geschüttelt und das Filtrat eingedampft. Es scheidet sich dann das Prophetin langsam als weisses Pulver ab. Bringt man nun die Mutterlauge zur Trockne, löst wieder in Wasser und verdunstet auf's Neue, so entzieht Aether dem Rückstande Hydroelaterin, während Elaterid zurückbleibt, das durch Auflösen in absolutem Weingeist gereinigt werden kann.

Das Prophetin bildet ein gelblich weisses, sehr bitter schmeckendes Pulver, das sich wenig in Wasser, leicht in Aether und fast in jedem Verhältniss in Weingeist löst. Von conc. Schwefelsäure wird es mit rothbrauner Farbe gelöst, und durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in Glucose und Propheretin, $C^{20}H^{30}O^{4}$, einen amorphen harzartigen Körper, gespalten (Walz).

Echalin
oder
Elaterinsäure.

Das Ecbalin oder die Elaterinsäure, $C^{20}H^{34}O^{4}$ (?), (Darst. s. oben), wird durch Auflösen in Aether, Behandeln dieser Lösung mit Thierkohle und Wiederausfällen daraus durch Wasser gereinigt. Es ist ein gelbes weiches Harz von stark bitterem und kratzendem Geschmack. Es löst sich in etwa 20 Th.

Wasser, leichter in Weingeist und Aether, auch in wässrigen Alkalien. Salpetersäure löst es unter Zersetzung mit hochrother Farbe. (Walz).

Hydroelaterin. Das Hydroelaterin, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{30}\text{Ɵ}^{6}$ (?), bildet eine gelbe amorphe zerreibliche, in Wasser, Weingeist und Aether lösliche Masse (Walz).

Elaterid. Das Elaterid, $\text{Ꞓ}^{20}\text{H}^{32}\text{Ɵ}^{12}$ (?), schmeckt stark bitter, löst sich nicht in Wasser und Aether, aber in Weingeist und wässrigen Alkalien.

Fam. **Capparideae.**

Indifferenter Stoff: Rutin (s. Rutaceae).

Fam. **Cruciferae.**

Säuren: Erucasäure. Myronsäure (Anhang: Senfölsäure. Senfsäure).

Indifferente Stoffe: Sinalbin. Erucin. Lepidin. Myrosin. Indican. Indigblau (Anhang: Sonstige Indigobestandtheile).

Erucasäure. Brassinsäure. $\text{Ꞓ}^{22}\text{H}^{42}\text{Ɵ}^{2}$. — Literat.: Darby, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 1. — Websky, Journ. pract. Chem. LVIII. 449. — Städeler, Ann. Chem. Pharm. LXXXVII. 133. — R. Otto, Ann. Chem. Pharm. CXXVII. 183; CXXXV. 226.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese Säure wurde 1849 von Darby im fetten Oel der Samen des schwarzen und weissen Senfs, *Sinapis nigra L.* und *S. alba L.*, aufgefunden, und 1853 wies Städeler die Identität derselben mit der von Websky aus dem Rapsöl, dem fetten Oel der Samen verschiedener Brassica-Arten, erhaltenen Brassinsäure nach.

Darstellung: aus Senföl; Zur Darstellung aus fettem Senföl verseifte Otto dasselbe mit Bleiglätte, zog das gebildete Pflaster mit Aether aus, der das erucasaure Blei löst (im Widerspruch mit Darby's Angabe, dass Aether aus dem Bleisalzgemenge senfölsaures Blei löse, aber erucasaures Blei ungelöst lasse), versetzte die ätherische Lösung mit Salzsäure, verdunstete nach Entfernung des ausgeschiedenen Chlorbleis im Wasserbade und reinigte die zurückbleibende Säure durch Waschen und Umkrystallisiren aus Weingeist.

aus Rapsöl. Aus Rapsöl erhielt Websky die Säure, indem er dasselbe verseifte, die aus der Seife durch Salzsäure abgeschiedenen, gut gewaschenen fetten Säuren in ihrem gleichen Volumen heissen Weingeists von 0,835 specif. Gew. löste und die Lösung bei 5°

der Krystallisation überliess. Die abgepressten Krystalle wurden dann noch 3mal aus ihrem gleichen Volumen Weingeist bei 10° umkrystallisirt und schliesslich zur Entfernung des Weingeists mit Wasser geschmolzen.

Eigenschaften.

Die Erucasäure bildet sehr dünne, oft zolllange, weisse glänzende Nadeln, luftbeständig und ohne Geruch und Geschmack. Sie schmilzt bei 33-34° und erstarrt wieder bei 33°. Sie löst sich nicht in Wasser, aber sehr leicht in Weingeist und Aether.

Salze.

Ihre Salze sind nach der Formel $\text{Ͼ}^{22}\text{H}^{41}\text{M}\Theta^{2}$ zusammengesetzt und zum Theil krystallisirbar.

Zersetzungen.

An der Luft färbt sich die Säure allmälig und wird ranzig (Otto). Auch bei mehrtägigem Erhitzen auf 100° verändert sie sich unter Gelb- bis Braunfärbung (Websky). — Durch salpetrige Säure wird die Erucasäure nach Otto nicht verändert, während Websky an seiner aus Rapsöl dargestellten Säure Verwandlung in eine isomere, erst bei 59-60° schmelzende und bei 58-59° wieder erstarrende Säure, die Kraut (Gmelin's Handbuch. VII. 1941) Erucadinsäure nennt, beobachtete (Websky's Brassinsäure ist daher doch vielleicht nicht identisch mit der Erucasäure des Senföls?). — Tröpfelt man zu mit Wasser übergossener Erucasäure Brom, so entsteht ohne Bildung von Bromwasserstoffsäure Erucasäuredibromür oder Bromerucasäure, $\text{Ͼ}^{22}\text{H}^{42}\text{Br}^{2}\Theta^{2}$. Diese krystallisirt aus Weingeist in kleinen weissen, bei 42-43° schmelzenden Warzen und wird durch Behandlung ihrer weingeistigen, mit Salzsäure versetzten Lösung mit Natriumamalgam wieder in Erucasäure zurückverwandelt (Otto).

Erucadinsäure.

Brom-erucasäure.

Myronsäure. $\text{Ͼ}^{10}\text{H}^{19}\text{N}\text{S}^{2}\Theta^{10}$.

— Literat.: Bussy, Journ. Pharm. (2) XXVI. 39; auch Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 223. — Ludwig und Lange, Zeitschr. Chem. III. 430 und 577. — Will und Körner, Ann. Ͼhem. Pharm. CXIX. 376 und CXXV. 257.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure findet sich nach Bussy (1840) als Kaliumsalz in den Samen des schwarzen Senfs, *Sinapis nigra L.*

Darstellung von myronsaurem Kali.

Zur Darstellung des myronsauren Kalis kocht man 2 Pfund des gepulverten, aber nicht entölten (wie Bussy vorschrieb) Senfsamens im Glaskolben mit 2½-3 Pfund Weingeist von 80-85 %, bis etwa ½ Pfund Weingeist überdestillirt ist, presst heiss aus und behandelt den Rückstand noch einmal in gleicher Weise. Der jetzt gebliebene, im Wasserbade scharf ausgetrocknete und zerriebene Presskuchen wird nun etwa 12 Stunden mit seinem 3fachen Gewicht kalten Wassers macerirt und darauf der abgepresste Rückstand ein zweites Mal mit dem doppelten Gewicht kalten Wassers ausgezogen. Die vereinigten wässrigen Auszüge werden unter Zusatz von etwas kohlensaurem Baryt zum Syrup eingedampft und dieser nach einander zuerst mit 3-4 Pfund und dann mit 2 Pfund Wein-

Ausbeute.

geist von 85 % ausgekocht. Von den nach 24stündigem Stehen filtrirten Auszügen wird der Weingeist abdestillirt und der filtrirte Destillationsrückstand auf flachen Tellern der Krystallisation überlassen. Die nach einigen Tagen gebildete Krystallmasse rührt man mit 75procent. Weingeist zu einem dünnen Brei an, presst sie ab und krystallisirt sie nun noch einige Mal aus kochendem 84-90procent. Weingeist um. Zwei Pfund Senfsamen liefern nach diesem Verfahren 5-6 Grm. myronsaures Kali (Will und Körner).

Darstellung und Eigenschaften der freien Säure.

Aus dem weiter unten beschriebenen Barytsalz hat Bussy durch Zersetzung seiner wässrigen Lösung mit der grade erforderlichen Menge Schwefelsäure wässrige Myronsäure dargestellt und diese durch Abdampfen als geruchlosen, bitter und sauer schmeckenden, stark sauer reagirenden Syrup erhalten. Derselbe zersetzte sich bei stärkerem Erhitzen und seine wässrige Lösung entwickelte schon bei längerem Kochen Schwefelwasserstoff.

Myronsaures Kali.

Das myronsaure Kali, $C^{10}H^{18}KNS^2\Theta^{10}$, krystallisirt aus Weingeist in wawellitartig gruppirten seideglänzenden Nadeln, aus Wasser in durchsichtigen glasglänzenden, anscheinend rhombischen Prismen. Es ist krystallwasserfrei, besitzt keinen Geruch, schmeckt kühlend bitter und reagirt neutral. Von Wasser wird es sehr leicht, von verdünntem Weingeist schwer, von absolutem kaum und von Aether, Chloroform und Benzol gar nicht gelöst (Bussy. Ludwig und Lange. Will und Körner). — Vermischt man die conc. wässrige Lösung des Salzes mit Weinsäure und absolutem Weingeist und digerirt die vom ausgeschiedenen Weinstein getrennte und eingedunstete Flüssigkeit mit kohlensaurem Baryt, so liefert das Filtrat tafelartige leicht lösliche Krystalle von myronsaurem Baryt, $C^{10}H^{18}BaNS^2\Theta^{10}$, die an der Luft bald undurchsichtig und milchweiss werden und beim Erhitzen unter Entwicklung von Senföl schwefelsauren Baryt hinterlassen (Will und Körner).

Myronsaurer Baryt.

Zersetzungen des myronsauren Kalis.

Beim Erhitzen verbrennt das myronsaure Kali mit stechendem Geruch und Hinterlassung von schwefelsaurem Kali und Kohle (Ludwig und Lange). — Seine Lösung entwickelt mit Zink und Salzsäure anhaltend Schwefelwasserstoff und enthält dann Zucker, ein Ammoniumsalz und die Hälfte des Schwefels als Schwefelsäure. Kochende Salzsäure bewirkt ähnliche Zersetzung, aber langsamer (Will und Körner). — Concentrirte Kalilauge von 1,28 spec. Gew. erhitzt sich mit dem trocknen Salz von selbst zum Sieden unter Entwicklung von Senföl, Cyanallyl und Ammoniak.

Beim Erhitzen des Salzes mit Barytwasser entwickelt sich Senföl unter Abscheidung von schwefelsaurem Baryt. Versetzt man die wässrige concentrirte Lösung des Salzes mit Silbernitrat, so entsteht nach und nach unter Freiwerden von Salpetersäure ein weisser käsiger Niederschlag von der Formel

$C^4H^5Ag^2NS^2O^4$ nach der Gleichung: $C^{10}H^{18}KNS^2O^{10} + 2\,NAgO^3 = C^4H^5Ag^2NS^2O^4 + C^6H^{12}O^6 + NKO^3 + NHO^3$. Diese Verbindung zerfällt beim Erhitzen für sich oder mit Wasser in Senföl, schwefelsaures Silber und Schwefelsilber. Wird sie unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt, so zerfällt sie nach der Gleichung: „$C^4H^5Ag^2NS^2O^4 + H^2S = C^4H^5N + Ag^2S + S + SH^2O^4$" in Cyanallyl, Schwefelsäure, Schwefel und Schwefelsilber. Schwefelsaures Quecksilberoxydul erzeugt in der wässrigen Lösung des myronsauren Kalis einen gelbweissen, beim Erwärmen unter Senfölbildung zerfallenden Niederschlag; Bleizucker giebt gelblich weissen, sehr leicht in Essigsäure löslichen Niederschlag. (Will und Körner). — Kommt die wässrige Lösung des myronsauren Kalis mit Myrosin (s. dieses) oder mit dem frisch bereiteten, wässrigen Auszug des weissen Senfsamens in Berührung, so trübt sie sich bald durch Ausscheidung von Schwefel und enthält nun Senföl (s. dieses), Zucker und saures schwefelsaures Kali (Bussy. Ludwig und Lange). Die Zersetzung erfolgt nach der Gleichung: $C^{10}H^{18}KNS^2O^{10} = C^4H^5NS + C^6H^{12}O^6 + SHKO^4$ (Will und Körner). Emulsin, Bierhefe oder Speichel bewirken diese Zersetzung nicht (Ludwig und Lange. Will und Körner).

Anwendung.

Die Myronsäure und das weiter unten zu erwähnende Myrosin haben nur durch das bei Contact derselben mit Wasses entstehende ätherische Senföl Bedeutung in physiologischer und therapeutischer Beziehung. Neuerdings ist von Labaigne (Journ. Pharm. d'Anvers. XXIV. 425) der Vorschlag gemacht, an Stelle des gewöhnlichen Senfteiges und des als Substitut des letzteren von Rigollot empfohlenen Senfpapiers Myrosin und myronsaures Kali in der Weise als hautröthendes Mittel zu benutzen, dass man zwei Stücken Papier oder feines Gewebe, wovon das eine mit Myrosinlösung und das andere mit Lösung von myronsaurem Kali getränkt und nachher wieder getrocknet ist, auf der Haut über einander legt und mit Wasser befeuchtet. Dieser von Hager Sinapismus theoreticus getaufte Sinapismus ist unter dem Namen Tissu Sinapisme im Handel; eine Darstellungsweise von Myrosin- und Myrosinsäurepapier, wobei die beiden activen Principien allerdings in nicht völlig reinem Zustande gebraucht werden, giebt Wittstein (Vtljhrschr. XVII. 238). Nach Hager wirkt das Lebaigne'sche Papier langsamer und kommt viel theurer als das Rigollot'sche, das einfach mit vorher des fetten Oels beraubtem Senfpulver beklebt ist.

Sinapismus theoreticus.

Anhang.

Senfölsäure.

Ob die von Darby (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 6) aus dem ätherischen Auszuge des Senfölbleipflasters erhaltene flüssige Senfölsäure von der gewöhnlichen Oelsäure wirklich verschieden ist, bedarf weiterer Untersuchung. — Auch die von E. Simon (Poggend. Annal. XLIV. 601 u. L. 382) aus weissem Senfsamen, Merrettig und Löffelkraut dargestellte flüchtige Senfsäure scheint nur Ameisensäure oder ein Gemenge von dieser und anderen flüchtigen Säuren der Fettsäurereihe gewesen zu sein.

Senfsäure.

Sinalbin. — Nach H. Will (vorläufige Mittheilung.: Chem. Centralbl. 1870. 148) enthält der weisse Senf an Stelle des myronsauren Kalis im schwarzen Senf eine analoge Verbindung, das Sinalbin, $C^{30}H^{44}N^{2}S^{2}\Theta^{16}$, das ähnlich wie jenes gespalten wird und dann in Zucker, zweifach-schwefelsaures Sinapin (s. S. 110) und Schwefelcyan-Akrinyl, $C^{8}H^{7}NS\Theta$, zerfällt. Letzteres liefert bei Behandlung mit Alkalien Ammoniak und das Salz einer bei 136° schmelzenden Säure von der Formel $C^{8}H^{8}\Theta^{3}$.

Mit dieser Entdeckung fallen die älteren Angaben über die Schärfe des weissen Senfs von Boutron und Fremy (Journ. Pharm. (2) XXVI. 50), Boutron und Robiquet (Journ. Pharm. (2) XVII. 279), von Winckler (Repert. Pharm. LXVII. 257) und Simon (Poggend. Ann. XLIII. 651 und XLIV 593) hinweg.

Erucin. — Wurde von Simon (Poggend. Annal. XLIV. 600) aus weissem Senf erhalten, indem er ihn im gepulverten und im Wasser angefeuchteten Zustande mit Aether erschöpfte und die ätherische Lösung durch Abdestilliren bis zur Extractdicke concentrirte. Es schossen dann daraus bei längerem Stehen in einer offenen Schale kleine harte Wärzchen von Erucin an, das mit verdünnter Natronlauge gewaschen und durch nochmaliges Auflösen in Aether gereinigt wurde. Es bildet ein feines unkrystallinisches gelbes Pulver, das sich nicht in Wasser und wässrigen Alkalien, nur schwierig in kochendem Weingeist, aber leicht in Aether, Schwefelkohlenstoff und Terpentinöl löst. Es röthet Eisenoxydsalze nicht. — Zweifelhaft!

Lepidin. — Nach Leroux (Chem. Centralbl. 1837. 459) enthalten die reifen Samen und Summitates von *Lepidium Iberis L.* und allen anderen Lepidiumarten einen amorphen Bitterstoff. Man soll ihn erhalten, indem man die Pflanzentheile mit etwas Schwefelsäure enthaltendem Wasser auskocht, den Auszug mit kohlensaurem Kalk sättigt, das Filtrat unter Entfernung des beim Eindampfen sich ausscheidenden Gypses bis zum Extract eindampft, dieses mit Weingeist auszieht und die filtrirte Lösung verdunstet. Es hinterbleibt dann ein gelbes Pulver von schwachem Geruch und sehr bitterem Geschmack, das sich in Wasser und Weingeist leicht, in Aether gar nicht löst und weder mit Säuren noch mit Basen verbindet.

Anwendung. Dieser offenbar unreine Stoff wurde von seinem Entdecker als Fiebermittel empfohlen, jedoch ohne beweiskräftige Experimente.

Myrosin. — So nennt Bussy (Journ. Pharm. (2) XXVI. 39) den in den Samen des weissen und schwarzen Senfs enthaltenen, dem Emulsin analogen und durch seine Wirkung als Ferment für Myronsäure (s. diese) ausgezeichneten Eiweissstoff. Zu seiner Darstellung extrahirt man nach Bussy am besten weissen Senfsamen mit kaltem Wasser, verdunstet den Auszug unter 40° zur

Syrupsdicke, fällt dann mit Weingeist, löst den Niederschlag noch einmal in Wasser und verdunstet im Vacuum; das hinterbleibende Myrosin enthält noch Albumin und Kalksalze beigemengt.

Es gleicht durchaus dem Emulsin (s. dieses). Seine wässrige schleimige Lösung schäumt beim Schütteln und wird durch Erwärmen auf 60°, sowie durch Säuren und Weingeist leicht coagulirt. In seiner eigenthümlichen Wirkung auf Myronsäure ist es durch Emulsin, Hefe und andere Eiweissstoffe nicht ersetzbar.

Indican. $C^{26}H^{31}NO^{17}$. — Literat.: E. Schunck, Philos. Mag. (4) X. 73; XIV. 288; XV. 29. 117. 283; Manchest. Soc. Mem. XIV. 239; auch Journ. pract. Chem. LXVI. 321; LXXIII. 268; LXXIV. 99. 174; LXXV. 376. — Carter, Edinb. Chem. Journ. August. 1859. — Hoppe-Seyler, Arch. pathol. Anatom. XXVII. 388.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser 1855 von Schunck entdeckte Körper ist nach ihm der Indigblau bildende Stoff im Waid (s. Indigblau) und findet sich vielleicht auch in den Indigofera-Arten und den übrigen Indigo liefernden Pflanzen. — Sein ebenfalls von Schunck zuerst beobachtetes Vorkommen im menschlichen Harn wurde von Carter, der es auch im Harn des Ochsen, sowie im Blut des Menschen und Ochsen nachwies, und von Hoppe-Seyler bestätigt.

Darstellung.

Zur Isolirung des Indicans aus den vorsichtig getrockneten Blättern des Waids schlug Schunck zwei verschiedene Wege ein. Entweder fällte er den im Verdrängungsapparate bereiteten kalten weingeistigen Auszug mit in Weingeist gelöstem Bleizucker unter Zusatz von Ammoniak, zerlegte den mit kaltem Weingeist gewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Kohlensäure, entfernte aus dem Filtrat den Rest des Bleis durch Schwefelwasserstoff und verdunstete es dann im Vacuum über Schwefelsäure, wobei Indican zurückblieb. Oder er concentrirte den mit etwas Wasser versetzten weingeistigen Auszug bei gewöhnlicher Temperatur mit Hülfe eines darüber geleiteten Luftstroms, schüttelte nach vorgängigem Filtriren mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat, befreite das Filtrat durch Schwefelwasserstoff vom gelösten Kupfer und verdunstete die klare Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur zur Syrupsconsistenz. Aus dem Rückstande nahm alsdann kalter Weingeist das Indican auf (die ungelöst bleibende braune zähe Masse enthielt Oxindicanin, ein Verwandlungsproduct desselben), welches, nachdem aus der Lösung durch Zusatz ihres doppelten Volumens Aether noch weitere Zersetzungsproducte abgeschieden waren, beim Verdunsten nun rein (bis auf etwas noch beigemengtes Fett) hinterblieb.

Eigenschaften.

Das Indican ist ein gelber oder hellbräunlicher Syrup, der sich nicht ohne Zersetzung trocken erhalten lässt. Es schmeckt bitter und ekelhaft und reagirt sauer. Es löst sich in Wasser, Weingeist und Aether.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung wurde von Schunck durch Analyse der Bleiverbindung ermittelt, welche durch Bleizucker aus der weingeistigen Lösung des Indicans als hellgelber Niederschlag gefällt wird.

Zersetzungen.

Schon bei gelindem Erwärmen beginnt das Indican sich zu zersetzen; bei stärkerem Erhitzen bläht es sich stark auf und wird vollständig zerstört. Auch in wässriger Lösung zersetzt es sich beim Erwärmen unter Bildung von Leucin, Indicanin ($\mathrm{Ȼ^{20}H^{23}NƟ^{12}}$) und Indiglucin ($\mathrm{Ȼ^{6}H^{10}Ɵ^{6}}$). Beim Verdunsten der wässrigen Lösung erhielt Schunck eine Anzahl anderer, bis jetzt nur ungenügend characterisirter Umwandlungsproducte, nämlich bei freiwilligem Verdunsten das schon oben genannte Oxindicanin ($\mathrm{Ȼ^{20}H^{23}NƟ^{16}}$?) und Indicasin ($\mathrm{Ȼ^{28}H^{40}N^{2}Ɵ^{23}}$?), beim Verdunsten in der Wärme Oxindicasin ($\mathrm{Ȼ^{28}H^{32}N^{2}Ɵ^{23}}$). In Berührung mit wässrigen Alkalien oder Baryt erleidet das Indicanin eine Spaltung in Indicanin und Indiglucin ($\mathrm{Ȼ^{26}H^{31}NƟ^{17} + H^{2}Ɵ = Ȼ^{20}H^{23}NƟ^{12} + Ȼ^{6}H^{10}Ɵ^{6}}$). Durch verdünnte Säuren endlich wird es bei gewöhnlicher Temperatur langsam, beim Erwärmen rascher in der Hauptsache in Indigblau und Indiglucin zerlegt ($\mathrm{Ȼ^{26}H^{31}NƟ^{17} + 2\,H^{2}Ɵ = Ȼ^{8}H^{5}NƟ + Ȼ^{6}H^{10}Ɵ^{6}}$). Jedoch treten bei dieser Zersetzung noch eine Reihe anderer Producte auf, die Schunck als Indihumin ($\mathrm{Ȼ^{10}H^{9}NƟ^{3}}$?), Indirubin ($\mathrm{Ȼ^{8}H^{5}NƟ}$?), Indifuscin ($\mathrm{Ȼ^{24}H^{20}N^{2}Ɵ^{9}}$?), Indifuscon ($\mathrm{Ȼ^{22}H^{20}N^{2}Ɵ^{5}}$?), α-Indifulvin ($\mathrm{Ȼ^{22}H^{20}N^{2}Ɵ^{3}}$?), β-Indifulvin ($\mathrm{Ȼ^{44}H^{38}N^{4}Ɵ^{3}}$?) und Indiretin ($\mathrm{Ȼ^{18}H^{17}NƟ^{5}}$?) bezeichnet, von denen vielleicht das mit dem Indigblau isomere Indirubin mit dem Indigroth und das Indihumin mit dem Indigbraun (vergl. Anhang zum Indigblau) identisch ist.

Indicanin. Das oben erwähnte Indicanin, $\mathrm{Ȼ^{20}H^{23}NƟ^{12}}$, ist ein gelber, bitter schmeckender Syrup, welcher beim Kochen mit verdünnten Säuren in Indirubin und Indiglucin zerfällt und beim Erhitzen mit wässrigen Alkalien Ammoniak entwickelt.
Indiglucin. — Das Indiglucin, $\mathrm{Ȼ^{6}H^{10}Ɵ^{6}}$, ist ein brauner Syrup von schwach süssem Geschmack, der alkalische Kupferlösung reducirt, aber durch Hefe nicht in weinige Gährung versetzt wird.

Indigblau. Indigotin. $\mathrm{Ȼ^{8}H^{5}NƟ}$. — Literat.: Chevreul, Journ. Phys. LXV. 309; LXVI. 369; Ann. Chim. LXVI. 8; LXVIII. 284. — W. Crum, Schweigg. Journ. XXXVIII. 22. — Berzelius, Poggend. Annal. X. 105. 107. — Girardin und Preisser, Journ. Pharm. XXVI. 344. — Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 265; (3) II. 204. — Erdmann, Journ. pract. Chem. XIX. 321; XXIV. 3. — Fritzsche, ebendas. XXIII. 67; XXVIII. 193. — Laurent, ebendas. XXV. 430; XXVI. 123; XXVIII. 337. — Schunck, ebend. LXVI. 321; LXXIII. 268; LXXIV. 99 u. 174; LXXV. 376. — Baeyer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1868. 17. — Baeyer und Emmerling, ebendas. 1870. 514.

Vorkommen. Dieser blaue Farbstoff bildet den Hauptbestandtheil des in Indien und Aegypten schon im Alterthum als Farbmaterial benutzten, von Dioskorides und Plinius als ἰνδικόν resp. indicum erwähnten, in Europa aber erst seit dem 16ten Jahrhundert in Gebrauch gekommenen Indigos, welcher in Ost- und Westindien, in Süd- und Mittelamerika, in Aegypten und an anderen Orten namentlich aus *Indigofera tinctoria L.*, *I. Anil L.*, *I. argentea L.*, *I. disperma L.* u. a. Indigofera-Arten (Fam. Papilionaceae) gewonnen wird, aber auch aus der Waidpflanze, *Isatis tinctoria* und *I. lusitanica* (Fam. Cruciferae), aus *Nerium tinctorium s.*

Wrightia tinctoria (Fam. Apocyneae), aus *Polygonum tinctorium* und *P. chinense* (Fam. Polygoneae), aus *Marsdenia tinctoria* und *Asclepias tingens* (Fam. Asclepiadeae) und aus *Galega tinctoria* (Fam. Papilionaceae) dargestellt werden kann.

Ein dem Indigblau ähnlicher, vielleicht damit übereinstimmender Farbstoff lässt sich auch aus *Mercurialis perennis*, *Melampyrum arvense* und *cristatum*, *Polygonum Fagopyrum*, *Polygala bracteolata*, *Croton tinctorium* und *verbascifolium*, *Phytolacca decandra* und *mexicana* und *Monotropa hypopitys* gewinnen. Ausserdem kommt Indigblau pathologisch bisweilen in thierischen Flüssigkeiten vor und wurde insbesondere von Hassal (Chem. Gaz. 1854. 320) und Sicherer (Ann. Chem. Pharm. XC. 120) im Harn, von Bizio (Wien. Acad. Ber. XXXIX. 33) im Schweiss, von Herapath (Chem. News. X. 169) im Eiter, endlich öfters in der Kuhmilch beobachtet.

Entstehung.

Das Indigblau ist kein directes Erzeugniss des pflanzlichen Stoffwechsels, denn der Saft der den Indigo liefernden Pflanzen ist ursprünglich farblos. Nach der lange für richtig gehaltenen Ansicht von Chevreul und von Girardin und Preisser findet sich Indigweiss (s. unten), eine lösliche Wasserstoffverbindung des Indigblaus, in den Pflanzensäften und wird bei Luftzutritt zu Indigblau oxydirt. Nachdem aber Schunck darauf aufmerksam gemacht hat, dass das Indigweiss sich nur in alkalischen Flüssigkeiten löst, die betreffenden Pflanzensäfte aber sauer sind, und ausserdem gezeigt hat, dass Isatis tinctoria ein farbloses Glucosid enthält, das Indican (s. dieses), welches durch verdünnte Säuren und Fermente leicht in Indigblau und Indiglucin gespalten wird, erscheint es wahrscheinlicher, dass der Indigo auch bei den Indigofera-Arten und den übrigen Indigo liefernden Pflanzen aus einem Chromogen von Glucosidnatur seine Entstehung nimmt.

Künstliche Bildung.

Von Baeyer und Emmerling ist das Indigblau vor Kurzem aus dem Isatin (s. unten), seinem Oxydationsproduct, künstlich dargestellt worden. Erhitzt man Isatin im feingeriebenen Zustande mit dem 50fachen Gewicht eines aus gleichen Theilen Dreifach-Chlorphosphor und Chloracetyl und etwas Phosphor bestehenden Gemisches im zugeschmolzenen Glasrohr mehrere Stunden auf 75-80 %, so setzt die resultirende Flüssigkeit, wenn man sie in viel Wasser gegossen in offner Schale der Luft darbietet, in 24 Stunden dunkelblaues körnigpulvriges Indigblau ab. Es wurden so 10-20 % vom angewandten Isatin an Indigblau erhalten. Man darf diese Reaction als einen ersten Schritt zur Synthese des Indigblaus betrachten.

Darstellung des Indigo.

Der Indigo wird in Bengalen und anderen tropischen Ländern aus den während der Entfaltung der Blüthe am Boden abgeschnittenen frischen Indigopflanzen in der Weise gewonnen, dass man sie in einer gemauerten Cisterne (der Gährungsküpe) einige Zoll hoch mit kaltem Wasser übergiesst, einer mit Kohlensäureentwicklung verbundenen, rasch verlaufenden, bei 30°

meistens in 12-15 Stunden beendeten Gährung überlässt und die abgelassene grünlich gelbe Flüssigkeit in einem flachen Behälter (der Schlagküpe) einige Stunden mit hölzernen Schaufeln umrührt, wobei sich der Indigo in feinen Körnern absetzt. Der Absatz wird 3-4 Stunden in einem kupfernen Kessel gekocht, dann auf ein Seihtuch gebracht, ausgepresst, in Würfel zerschnitten und in der Wärme getrocknet. — Im südlichen Ostindien bereitet man den Indigo aus völlig getrockneten, nach etwa 4wöchentlicher Aufbewahrung in Magazinen bleigrau gewordenen Blättern, indem man sie mit kaltem Wasser 2 Stunden lang auszieht und den Auszug in der Schlagküpe in der angegebenen Weise weiter behandelt.

Da beide Methoden der Darstellung ohne Zweifel sehr unvollkommen sind und keine genügende Ausbeute ermöglichen, so empfiehlt Mulder (Scheik. Onderz. III. 2. 163) die Pflanzen im Vacuum mit siedendem Wasser zu extrahiren und den im Vacuum erkalteten Auszug sogleich in verdünnte Säure einfliessen zu lassen.

Die europäische Indigogewinnung aus *Isatis tinctoria* und *Polygonum tinctorium* hat trotz vielfacher Versuche bis jetzt keine Erfolge aufzuweisen. Der Waid soll nach Chevreul im günstigsten Falle auch nur $^1/_{30}$ so viel Indigo liefern, als ein gleiches Gewicht Indigofera.

Bestandtheile des Indigo.

Der beste Indigo des Handels enthält 70-90 % Indigblau, Mittelsorten enthalten nur 40-50, geringe wohl nur 20 %. Der Rest besteht aus Indigroth, Indigbraun, Indigleim, Spuren eines gelben Farbstoffs, Carbonaten von Kalk und Magnesia, Thonerde und Eisenoxyd.

Darstellung von Indigblau.

Man kann aus käuflichem Indigo ein unreines Indigblau darstellen, wenn man ihn im gepulverten Zustande zur Entfernung der übrigen Bestandtheile erst mit Salzsäure, dann mit starker Kalilauge, endlich wiederholt mit Weingeist auskocht (Berzelius). — Ganz rein, aber nur in kleinerer Menge, lässt sich das Indigblau durch vorsichtiges Erhitzen des Indigos in einem Schälchen oder in einer kleinen luftleer gemachten Retorte erhalten. Es entsteht dann ein Sublimat von Indigblaukrystallen, die unter einer Lupe aus den beigemengten Kohlentheilchen herausgelesen werden können. — Gleichfalls völlig rein und in grösserem Maassstabe erhält man dasselbe, wenn man 2 Th. gepulverten Indigo, 2 Th. Traubenzucker, 3 Th. concentrirteste Natronlauge und 96 Th. 75procent. kochend heissen Weingeist in einer völlig damit anzufüllenden gut verkorkten Flasche zusammenschüttelt, nach mehrstündigem Stehen die geklärte gelbrothe Flüssigkeit abhebert und sie in einem lose bedeckten Gefässe der Einwirkung der Luft aussetzt. Es scheidet sich dann, indem sich das gebildete Indigweiss-Natron rasch durch Oxydation zersetzt, Indigblau aus, welches zuerst mit Weingeist, dann mit Wasser gewaschen wird, bis dieses farblos abläuft. (Fritzsche, Marchand).

Auch aus den in der Färberei aus dem Indigo hergestellten Küpen scheidet sich an der Luft ziemlich reines Indigblau aus. Bei der sogen. kalten Küpe wird 1 Theil feingepulverter Indigo mit heissem Wasser übergossen, darin Kalk (2-4 Th.) gelöscht, Eisenvitriol ($1\frac{1}{2}$-3 Th.) hinzugesetzt und die Mischung mit Wasser auf 60-150 Th. gebracht. Die geklärte gelbe, Indigweiss-Kalk enthaltende Flüssigkeit setzt an der Luft bald einen blauen Niederschlag ab, dem man beigemengten kohlensauren Kalk durch Salzsäure und Indigroth durch Weingeist entziehen kann. Bei der warmen Waidküpe (Pastellküpe) wird durch Erwärmen einer Mischung von 2-6 Th. gepulvertem Indigo, 30-50 Th. Waid, 2 Th. Krapp, 2 Th. Kleie, 1-8 Th. Pottasche und $\frac{1}{2}$ Th. Kalk mit 1000 Th. Wasser auf 80° eine Gährung herbeigeführt, bei welcher Indigweiss-Ammoniak entsteht; die abgegossene braungelbe Lösung wird an der Luft erst grün und setzt dann Indigblau ab. Bei der Pottaschen- oder indischen Küpe endlich fügt man den Indigo (3 Th.) zu einem Gemisch von Krapp (2 Th.), Kleie (2 Th.), Pottasche (6 Th.) und Wasser von 60° (1000 Th.) und setzt innerhalb 48 Stunden noch die gleiche Menge Pottasche hinzu.

Eigenschaften.

Das sublimirte Indigblau bildet purpurrothe, halb metallglänzende orthorhombische Prismen oder Blättchen; das auf nassem Wege dargestellte ist ein dunkelblaues, beim Reiben dunkelkupferroth werdendes und Metallglanz annehmendes Pulver. Es ist geruch- und geschmacklos und reagirt neutral. Bei sehr vorsichtigem Erhitzen kleiner Mengen in offnen Gefässen verdampft es bei 288° (Crum) unzersetzt in dunkelpurpurrothen Dämpfen. In Wasser, Weingeist, Aether, verdünnten Säuren und Alkalien ist es unlöslich. In kochendem Terpentinöl löst es sich nach Crum in kleiner Menge mit purpurrother Farbe, scheidet sich aber beim Erkalten sogleich wieder aus.

Zusammensetzung.

Die jetzt angenommene Formel des Indigblaus ist von W. Crum aufgestellt und von Laurent und Erdmann bestätigt worden. Es ist nach derselben mit dem Cyanbenzoyl isomer. Baeyer verdoppelt dieselbe und giebt die Constitutionsformel

$$\left.\begin{array}{l} Є^{6}H^{4}, Є^{2}HN \\ Є^{6}H^{4}, Є^{2}HN \end{array}\right\} \begin{array}{l} \Theta. \\ \Theta. \end{array}$$

Zersetzungen.

Bei raschem Erhitzen an der Luft schmilzt das Indigblau, geräth in's Kochen und verbrennt mit heller Flamme und starkem Rauch. Bei der trocknen Destillation liefert es kohlensaures Ammon, Cyanammonium, Anilin, brenzliches Oel und hinterlässt viel glänzende aufgeblähte Kohle (Crum) — Trocknes Chlor wirkt unter 100° nicht auf Indigblau. Leitet man das Chlor dagegen zu mit Wasser angeriebenem Indigblau, so tritt rasch Entfärbung ein, es bildet sich ein pomeranzenfarbner Bodensatz und eine gelbrothe Lösung, und bei der Destillation des Ganzen verflüchtigen sich Trichlorcarbolsäure, $Є^{6}H^{3}Cl^{3}\Theta$ und Trichloranilin $Є^{6}H^{4}Cl^{3}N$, während Chlorisatin, $Є^{8}H^{4}ClN\Theta^{2}$ und Bichlorisatin $Є^{8}H^{3}Cl^{2}N\Theta^{2}$

Isatin.

im Rückstande bleiben (Erdmann). Brom erzeugt ganz ähnlich Zersetzungsproducte (Erdmann), aber Jod wirkt erst in der Hitze zersetzend ein (Berzelius). Erhitzt man Indigblau mit seinem 80fachen Gewicht conc. wässriger Jodwasserstoffsäure, so findet vollständige Zersetzung statt, wobei namentlich die Kohlenwasserstoffe $ꞒH^4$, $Ꞓ^7 H^{16}$ und $Ꞓ^8 H^8$ gebildet werden (Berthelot). — Bei mässigem Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure verwandelt sich das Indigblau unter lebhafter Gasentwicklung in Isatin, $Ꞓ^8 H^5 NƟ^2$, während beim Erhitzen mit überschüssiger concentrirter Salpetersäure erst Nitrosalicylsäure, $Ꞓ^7 H^5 (NƟ^2) Ɵ^3$, dann Pikrinsäure, $Ꞓ^6 H^3 (NƟ^2)^3 Ɵ$, entsteht unter gleichzeitiger Bildung von Kohlensäure, Blausäure, Oxalsäure und harzartigen Producten (Laurent. Fritsche). Verdünnte Chromsäure führt das Indigblau gleichfalls leicht in Isatin über, ebenso Ozon bei Gegenwart von Wasser (Erdmann). Das Isatin, $Ꞓ^8 H^5 NƟ^2$, bildet durchsichtige glänzende rothbraune luftbeständige Prismen, die ein orangerothes Pulver geben. Es ist geruchlos, schmilzt beim Erhitzen und sublimirt theilweise unzersetzt. Von kaltem Wasser wird es wenig, leichter und mit rothbrauner Farbe von kochendem Wasser gelöst; kochender Weingeist löst es reichlich, Aether weniger gut. Es vereinigt sich mit den unorganischen Basen unter Abscheidung von Wasser zu Isatin-Metalloxyden.

Indigschwefelsäuren.

Von conc. Schwefelsäure wird Indigblau (und gepulverter Indigo) schon in der Kälte mit schön blauer Farbe gelöst unter Bildung von Indigblauschwefelsäure, $Ꞓ^8 H^5 NƟ, SƟ^3$, Indigblauunterschwefelsäure und Phönicinschwefelsäure, $Ꞓ^{16} H^{10} N^2 Ɵ^2, SƟ^3$. Von englischer Schwefelsäure sind 12-15 Th., von rauchender 4-6 Th. zur Lösung des Indigo erforderlich. Die Auflösung erfolgt bei 100° vollständiger, als in der Kälte, ohne dass weitere Zersetzung eintritt (Crum). Die Phönicinschwefelsäure entsteht namentlich bei Anwendung einer unzureichenden oder doch nicht überschüssigen Menge von Schwefelsäure und lässt sich aus der Lösung durch Wasserzusatz fällen. Sie bildet eine purpurfarbige Masse, die sich in reinem Wasser und Weingeist mit blauer Farbe löst, aber nicht in verdünnten Säuren. Sie ist eine einbasische Säure und wird durch überschüssige Schwefelsäure leicht in Indigblauschwefelsäure übergeführt. — Die Indigblauschwefelsäure und die Indigblauunterschwefelsäure schlagen sich aus ihrer mit Wasser stark verdünnten Lösung auf Wolle nieder, der man sie alsdann durch wässriges kohlensaures Ammon wieder entziehen kann. Aus dem Rückstande der bei 50° zur Trockne gebrachten Lösung nimmt Weingeist das indigblauunterschwefelsaure Ammon auf und lässt das indigblauschwefelsaure ungelöst. Beide Säuren können dann durch Fällung der wässrigen Lösungen ihrer Ammonsalze mit Bleiacetat in Bleisalze übergeführt und daraus durch Schwefelwasserstoff isolirt werden. Es sind blaue amorphe, in Wasser und Weingeist lösliche Massen (Berzelius, Crum u. A). Das indigblauschwefelsaure Kali, $Ꞓ^8 H^4 KNƟ, SƟ^3$, wird in nicht ganz reinem Zustande aus schwefelsaurer Indigolösung durch überschüssige Pottasche als blaue weiche Masse gefällt und kam früher als Indigcarmin, *Indigo soluble*, in den Handel. Gegenwärtig ist das hauptsächlich zum Sächsischblaufärben verwandte Handelsproduct dieses Namens indigblauschwefelsaures Natron. Zu seiner Dar-

Indigcarmin.

stellung reinigt man gepulverten Indigo durch Digeriren mit sehr verdünnter Salzsäure und darauf folgendes Auskochen mit Soda, wäscht und trocknet ihn, löst ihn dann in 6 Th. rauch. Schwefelsäure bei etwa 30°, verdünnt die abgegossene Lösung mit 3 Th. Wasser, sättigt sie mit Soda und fällt das gebildete indigblauschwefelsaure Natron durch Zusatz von 5-6 Th. Kochsalz.

Verdünnte Kalilauge greift Indigblau nur wenig an, aber beim Kochen mit Kalilauge von 1,45 specif. Gewicht (bei 150° siedend) wird es ohne Gasentwicklung vollständig zersetzt und mit gelbrother Farbe gelöst. Die Lösung enthält nach Fritzsche Chrysanilsäure, $C^{14}H^{11}N^2O^3$, nach Gerhardt dagegen Isatinsäure, $C^8H^7NO^3$, und Indigweiss. Wird das Indigblau mit Kalihydrat geschmolzen, so entsteht zuerst unter Wasserstoffentwicklung und gleichzeitiger Bildung von Kohlensäure Anthranilsäure, $C^7H^7NO^2$, bei stärkerem Erhitzen dann Anilin, C^6H^7N (Fritzsche).

Indigweiss.

Kommt Indigblau bei Gegenwart von wässrigem Alkali mit reducirend wirkenden Substanzen, wie Eisenvitriol, arsenige Säure, schweflige Säure, phosphorige Säure, Schwefelwasserstoff, Schwefelkalium, Schwefelarsen, Schwefelantimon, Zinn, Zink, Eisen, Blei, Arsen, Traubenzucker, Waid, Krapp, Kleie, Harn oder anderen leicht in Gährung oder Fäulniss übergehenden Stoffen, in Berührung, so verwandelt es sich unter Aufnahme von Wasserstoff in Indigweiss, das dann als Indigweiss-Alkali in Lösung geht. Dabei geht die Reduction unter Umständen weiter. So entstehen z. B. bei Einwirkung einer überschüssigen weingeistigen Lösung von ätzendem oder ameisensaurem Natron und Traubenzucker an Stelle des Indigweiss nach Schunck Anthranilsäure und harzartige Producte. — Das Indigweiss, C^8H^6NO oder $C^{16}H^{12}N^2O^2$, kann aus den alkalischen Lösungen bei Abschluss von Luft mit Salzsäure in weissen Flocken gefällt werden und bildet, nachdem es unter sorgfältiger Verhinderung des Luftzutritts ausgewaschen und im Vacuum getrocknet ist, ein aus kleinen geruch- und geschmacklosen Krystallschüppchen bestehendes Pulver. Es ist unlöslich in Wasser, löst sich aber in Weingeist und Aether, sowie in den Lösungen der Alkalien und alkalischen Erden mit gelblicher Farbe. Es absorbirt begierig Sauerstoff und geht dadurch in Indigblau über. Mit den Alkalien und alkalischen Erden bildet es lösliche, mit Magnesia, Thonerde und den Oxyden der schweren Metalle unlösliche Verbindungen. Die oben erwähnten Indigküpen enthalten Indigweiss-Kalk resp. -Kali. Eingetauchte Gespinnste oder Gewebe saugen die Lösung auf und färben sich dann an der Luft durch Bildung von fest mit der Faser sich verbindenden Indigblau.

Indol.

Behandelt man nach Baeyer Indigblau mit Salzsäure und Zinn, so entsteht zunächst eine grüne Verbindung von Indigweiss mit Zinnoxydul, die bei längerem Erhitzen rein gelb wird und beim Erhitzen mit wenig Wasser und Zinkstaub reichliche Mengen von Indol, C^8H^7N, liefert. Letzteres, von Baeyer schon früher aus Isatin erhalten, ein sublimirbarer krystallinischer Körper, wird von diesem Forscher als die Muttersubstanz des Indigblaus angesehen.

Wird Indigblau mit überschüssigem Chlorbenzoyl erhitzt, so entsteht braunes amorphes, bei 108° schmelzendes, in Wasser unlösliches, in Weingeist wenig, in Aether ziemlich lösliches Benzoylindigotin, $Є^8 H^4 (Є^7 H^5 Θ) NΘ$ (A. Schwartz, Compt. rend. LVI. 1050. 1863).

Bestimmung des Indigblaus im Indigo.

Da der Werth des Indigo allein von seinem Gehalt an Indigblau abhängt, so hat man sich vielfach um Auffindung bequemer und zuverlässiger Methoden zur Bestimmung desselben bemüht. Alle diese Methoden laufen entweder darauf hinaus, das Indigblau zu Indigweiss zu reduciren, sei es durch Eisenvitriol und Kalk (Berzelius), oder durch Traubenzucker und weingeistige Natronlösung (Fritzsche), um dann aus der alkalischen Lösung des Indigweiss durch Oxydation an der Luft das Indigblau rein abzuscheiden und zu wägen, wobei man nach Ullgren aber nur 0,87 desselben erhält — oder das Indigblau durch Chlor, Chromsäure, Uebermangansäure, Ferridcyankalium u. a. Oxydationsmittel zu oxydiren und dann aus der zur Entfärbung erforderten Menge der in titrirter Lösung verwendeten Oxydationsmittel das Indigblau zu berechnen. Ullgren (Ann. Chem. Pharm. CXXXVI. 96) giebt den Oxydationsmethoden als weniger zeitraubend und zuverlässiger den Vorzug und empfiehlt 1 Grm. Indigo in 10 Grm. einer Mischung von Nordhäuser und destillirter Schwefelsäure unter 50° zu lösen, die Lösung auf 1 Liter zu verdünnen, 10 Cub.-Cent. dieser Lösung in einer Porzellanschale mit 1 Liter Wasser und 20 Cub.-Cent. kalt gesättigter Sodalösung zu vermischen und dann aus einer Burette bis zur Entfärbung von einer Ferridcyankaliumlösung zufliessen zu lassen, welche im Litre 2,5115 Grm. Salz enthält und von der jeder Cub.-Cent. 0,0005 Grm. Indigblau entspricht. — Von Leuchs (Journ. pract. Chem. CV. 107. 1868), welcher die verschiedenen Methoden einer experimentellen Prüfung unterzog, wird folgendes Verfahren als zweckmässig vorgeschlagen: Man führt den Indigo durch Eisenvitriol und Kalk in Indigweiss über, lässt einen aliquoten Theil der Lösung in eine mit Schwefelsäure angesäuerte Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd-Ammoniak von bekanntem Gehalt einfliessen und bestimmt nach dem Abfiltriren des gebildeten Indigblaus das aus dem Eisenoxyd reducirte Eisenoxydul nach irgend einer der bekannten maassanalytischen Methoden, um daraus dann die Menge des Indigblaus zu berechnen.

Verhalten im Organismus.

Nach Ranke (Journ. pract. Chem. LVI. 1) wird bei Einführung von Indigo in Substanz das Indigblau in den unteren Partien des Darmcanals zu Indigweiss reducirt, als solches aufgesogen und im Urin, wo es sich an der Luft wieder zu Indigblau oxydirt, ausgeschieden. Dieser Vorgang scheint indess nicht constant zu sein, da bei der therapeutischen Verwendung des Indigo nur von einzelnen Beobachtern dunkelviolette (Roth) oder dunkelgrüne (Strahl) Färbung des Harns constatirt, häufiger keine Veränderung wahrgenommen wurde. Auf die hier und da bei Kranken stattfindende Bildung eines identischen blauen Pigments im Harn ohne Indigozufuhr (Kletzinsky) können die fraglichen Beobachtungen nicht bezogen werden. Bei Intoxication mit schwefelsaurer Indigolösung, deren Giftigkeit nur die überschüssige Schwefelsäure bedingt, ist ebenfalls blauer Urin beobachtet (Orfila. Bouchardat), desgleichen nach Darreichung zuvor neutralisirter Lösung (Tiedemann und Gmelin. Kletzinsky). Bei Kranken ist nach Indigogenuss bisweilen Elimination durch den Schweiss (Stahly. Hardy) wahrgenommen; meist geht indess die Hauptmasse des eingeführten Indigo mit den Fäces wieder ab.

Wirkung und Anwendung.

Der früher gegen Gelbsucht angewandte und von Barton (1803) als Färbemittel des kalten Wassers bei dessen Gebrauche gegen Croup empfohlene Indigo wurde von Stahly (De Epilepsia. Budae. 1832), Lenhossek, Grossheim und anderen ungarischen Aerzten gegen Epilepsie gerühmt und gab dies Ideler Veranlassung zu einer Prüfung in der Berliner Charité, über welche Roth (Hecker's N. Annalen. I. 17) Mittheilung machte. Hiernach bewirkte Indigo (es wurde bester Guatemala-Indigo angewendet) in starken Dosen (vielleicht rein mechanisch) meist Würgen und Erbrechen dunkelblau gefärbter Magencontenta, bei fortgesetztem Gebrauche in 3—4 Tagen cessirend, später weiche, halbflüssige, dunkelblauschwarze Stühle, mit oder ohne Koliken, allmälig gastrischen Zustand mit Appetitmangel, Druck und Schwindel des Kopfes, selbst Flimmern vor den Augen; bei einigen Patienten nach mehrwöchentlichem Gebrauche leichte Zuckungen und Sehnenhüpfen. Für die Anwendung bei Epilepsie sprachen sich zwar Roth und Ideler, die nach dem Indigo die Krämpfe anfangs heftiger, aber abgekürzt, dann nach 3—8 Wochen in jeder Beziehung abnehmen sahen und welche unter 26 Fällen 9 Fälle (von idiopathischer Epilepsie) damit geheilt und 11 gebessert haben wollen, wie auch später Hilsenberg, Sick, Noble, Blanche u. A. aus, doch kamen auch sehr bald negative Erfolge zur Beobachtung, z. B. von Strahl, der ausserdem heftige Nierencolik durch das Mittel eintreten gesehen haben will, von Rech in Montpellier, von Pereira etc. und in der jetzigen Zeit ist man völlig von dem Gebrauche des Mittels abgekommen. Hubert-Rodrigues (Rév. med. chir. Avr. 1855) glaubt die Wirkung gegen Epilepsie nicht dem Indigblau, sondern der Bildung von Baldriansäure aus einer im käuflichen Indigo befindlichen leucinähnlichen Substanz zuschreiben zu müssen. So dürfte denn die von Kletzinsky vorgeschlagene Substitution eines indigschwefelsauren Salzes an Stelle des Indigo, den man in Dosen von 0,5-8,0 Grm. in Pulverform (mit *Pulv. aromaticus*) oder in Latwerge anwendete, keinen grossen Nutzen gewähren.

Anhang. Sonstige Indigobestandtheile. — Behandelt man den käuflichen Indigo mit verdünnter Salz-, Schwefel- oder Essigsäure und wäscht mit Wasser nach, so wird dadurch der Indigleim ausgezogen und hinterbleibt nach Entfernung der Säure beim Verdunsten der Lösung als gelbe firnissartige, in Wasser und Weingeist sich lösende Masse, die sich wenig vom gewöhnlichen Pflanzenleim unterscheidet.

Indigleim.

Dem vom Indigleim befreiten Indigo entzieht nun concentrirte Kalilauge das schon von Chevreul bemerkte, von Berzelius genauer untersuchte Indigbraun. Es wird aus der alkalischen Lösung durch Uebersättigen mit Schwefelsäure als durch beigemischtes Indigblau fast schwarz gefärbter voluminöser Niederschlag abgeschieden, den man zu weiterer Reinigung mit Wasser wäscht, und in wässrigem kohlensaurem Ammon wieder löst. Der Rückstand der eingedunsteten Lösung wird in Wasser aufgenommen und aus dem Filtrat das Indigbraun wieder mit Schwefelsäure niedergeschlagen. Es lässt sich nicht völlig rein herstellen und bildet eine braune, fast geschmacklose Masse, die sich in reinem Wasser sehr wenig, gar nicht in angesäuertem, dagegen leicht und mit brauner Farbe in alkalischen Flüssigkeiten löst (Berzelius).

Indigbraun.

Kocht man den mit verdünnten Säuren und mit Kalilauge behandelten Indigo so lange mit Weingeist aus, bis dieser sich nicht mehr roth, sondern hellblau färbt, so scheidet sich aus den erhaltenen Tincturen beim Abdestilliren

Indigroth. des meisten Weingeists ein Theil des Indigroths rein aus; der Rest kann durch Verdampfen des Filtrats, Wiederauflösen des Rückstandes in Wasser, Fällen mit einem geringen Ueberschuss von Essigsäure, wobei das begleitende Indigbraun gelöst bleibt, Auswaschen des ausgeschiedenen Niederschlags mit Wasser, Lösen desselben in Weingeist und Verdunsten der Lösung erhalten werden. Es ist ein schwarzbraunes Pulver oder eine schwarzbraune glänzende firnissartige Masse, löst sich weder in Wasser, noch in wässrigen Säuren und Alkalien, wenig in Weingeist, reichlicher in Aether.

Der von Säuren, Alkalien und Weingeist nicht gelöste Theil des Indigo ist ziemlich reines Indigblau.

Indiggelb. Von Bolley und Crinsoz (Zeitschr. Chem. 1866. 573) ist durch vorsichtiges Erhitzen von rohem oder gereinigtem Bengalindigo auch noch ein goldgelber Farbstoff in kleiner Menge als Sublimat erhalten worden. Er bildet lange, bei 130° sich verflüchtigende Nadeln, die sich kaum in Wasser, nur sehr wenig in Weingeist, leichter in Natronlauge und in conc. Schwefelsäure oder Salpetersäure lösen.

Fam. **Papaveraceae.**

Säuren: Mekonsäure. Thebolactinsäure. Rhoeadinsäure und Klatschrosensäure. Chelidonsäure. Chelidoninsäure. Fumarsäure (s. Fumariaceae). Leinölsäure (s. Lineae).

Indifferente Stoffe: Meconin. Indifferentes Papaverin. Chelidoxanthin (Anhang: Blüthenfarbstoff aus Glaucium luteum. Glaucotin).

Mekonsäure. $C^7H^4O^7$. — Literat.: Sertürner, Trommsdorff's Journ. Pharm. XIII. 1. 234 und XIV. 1. 47. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) V. 282; LI. 236; LIII. 425. — Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) L. 250. — Merck, Repert. Pharm. XXXII. 87. — Winkler, Repert. Pharm. XLV. 460. — Gregory, Ann. Chem. Pharm. XXIV. 43. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. VII. 237; XXVI. 113 u. 147. — Wackenroder, Arch. Pharm. (2) XXV. 167. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LI. 231. — How, Ann. Chem. Pharm. LXXX. 65; LXXXIII. 350. — v. Korff, Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 191.

Entdeckung u. Vorkommen. Die Mekonsäure wurde 1805 von Sertürner im Opium entdeckt. Ob sie sich bereits in den unreifen Mohnköpfen findet, ist unentschieden.

Darstellung. Zur Darstellung fällte Sertürner aus dem wässrigen Opiumauszug des Morphin durch Ammoniak, dampfte das Filtrat ein, schied noch etwas Morphin durch Ammoniak ab und fällte nun mittelst Chlorbarium. Der stark gefärbte Niederschlag von mekonsaurem Baryt wurde dann mit Weingeist vermischt und durch Digestion mit der zur Zersetzung genau erforderlichen Menge Schwefelsäure anhaltend zersetzt, worauf das Filtrat beim Verdunsten im Vacuum Krystalle von gefärbter Mekonsäure lieferte. — Zweckmässiger zieht Merck das Opium mit starkem Weingeist aus und versetzt die Tinctur mit Chlorbarium, welches alle Mekonsäure als beinahe reines

Barytsalz fällt, das dann mit Weingeist gewaschen und durch Schwefelsäure zersetzt wird. — **Winkler** fällt aus dem durch Ammoniak vom Morphin befreiten wässrigen Opiumdecoct die Mekonsäure durch Chlorcalcium aus, suspendirt den gut gewaschenen Niederschlag in dem sechsfachen Volumen heissen Wassers, fügt Salzsäure hinzu, um ihn in ein reineres Krystallpulver zu verwandeln und zerlegt je 103 Theile desselben durch Digestion mit 36 Th. krystallisirter, in Wasser gelöster Oxalsäure. Das Filtrat wird mit Thierkohle entfärbt und zur Krystallisation gebracht. Andere Darstellungsmethoden sind von **Pelletier**, **Robiquet** und **Gregory** angegeben worden.

Reinigung.

Die Reinigung durch Thierkohle gelingt nach **Liebig** und **Robiquet** zwar gut, ist aber mit beträchtlichem Verlust verbunden, wenn man den von der Kohle zurückgehaltenen Theil der Säure nicht durch wässriges kohlensaures Alkali wieder auszieht. **How** reinigt die unreine Säure, indem er sie unter Zusatz von Ammoniak in ihrem doppelten Gewicht Wassers löst, das beim Erkalten auskrystallisirende Ammoniumsalz aus möglichst wenig kochendem Wasser 2 oder 3mal umkrystallisirt, dieses dann in heisser wässriger Lösung durch überschüssige Salzsäure zersetzt und die beim Erkalten in farblosen Blättchen anschiessende Säure mit kaltem Wasser wäscht und noch einmal aus kochendem Wasser umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Die aus Wasser krystallisirte Mekonsäure, $C^7H^4\Theta^7 + 3H^2\Theta$ bildet weisse glimmerartige Schuppen oder kleine gerade rhombische Prismen, die sich bei 100° unter Verlust des Krystallwassers in eine weisse undurchsichtige Masse verwandeln. Sie schmeckt sauer und röthet Lackmus stark. Von kaltem Wasser wird sie wenig, aber schon von 4 Th. kochendem gelöst; in Weingeist löst sie sich leicht, weniger gut in Aether.

Salze.

Von den Salzen der Mekonsäure, welche 1, 2 und 3 At. Metall enthalten können, sind nur die der Alkalimetalle und des Ammoniums in Wasser leicht löslich; in Weingeist lösen sie sich nicht. Das oben erwähnte **Bariumsalz** ist nach der Formel $C^7H^2Ba^2\Theta^7 + H^2\Theta$ zusammengesetzt. Von den **Calciumsalzen** entsteht das Salz $C^7H^3Ca\Theta^7 + H^2\Theta$ beim Zusammentreffen der wässrigen Säure mit Chlorcalcium und krystallisirt aus salpetersäurehaltigem Wasser in Blättern, während das Salz $C^7H^2Ca^2\Theta^7 + H^2\Theta$ aus der mit Ammoniak übersättigten Lösung der Säure oder ihres Kalisalzes durch Chlorcalcium als gelblicher gallertartiger Niederschlag gefällt wird (**Liebig**). — Die Aethyl-Aether der Mekonsäure wurden von **How** beschrieben.

Zersetzungen.

Bei schwachem **Erhitzen** zerfällt die Mekonsäure in Kohlensäure und **Komensäure**, $C^6H^4\Theta^5$, während bei stärkerer Hitze **Pyromekonsäure**, $C^5H^4\Theta^3$ und Kohlensäure und ausserdem Wasser, Essigsäure und Benzol gebildet werden. Die **Komensäure** bildet schwach gelbliche harte körnige Krystalle,

Komensäure.

oder Prismen und Blättchen, von stark saurer Reaction. Sie erfordert mehr als 16 Th. kochendes Wasser zur Lösung und löst sich wenig in wässrigem, gar nicht in absolutem Weingeist. In stärkerer Hitze liefert sie ähnliche Producte wie Mekonsäure (Robiquet).

Pyromekonsäure.

— Die Pyromekonsäure sublimirt in grossen durchsichtigen Tafeln, die schon bei 100° sich verflüchtigen, bei 120—125° schmelzen und sich leicht in Wasser und Weingeist lösen (Robiquet). — Die Zersetzung der Mekonsäure in Komensäure und Kohlensäure findet auch schon beim Kochen derselben mit Wasser Statt, erfordert aber dann bis zur Beendigung tagelanges Fortkochen. Wird dagegen ein mekonsaures Salz mit überschüssiger verdünnter Mineralsäure zum Kochen erhitzt, so erfolgt die Zersetzung ungleich rascher (Robiquet). — Beim Kochen mit wässrigem Kali zerfällt die Säure in Oxalsäure, Kohlensäure und eine braune humusartige Materie (Wackenroder).

Komenaminsäure.

— Bei längerem Kochen mit wässrigem Ammoniak entsteht komenaminsaures Ammonium, aus welchem Salzsäure Komenaminsäure, $\text{Ȼ}^6\text{H}^5\text{N}\Theta^4$, abscheidet. Diese bildet farblose glänzende Tafeln mit 2 At. $\text{H}^2\Theta$, die sich sehr wenig in kaltem Wasser, besser in kochendem wässrigem Weingeist lösen (How).

Hydromekonsäure.

— Trägt man in mit Wasser angerührte Mekonsäure allmälig Natriumamalgam ein, so entsteht Hydromekonsäure, $\text{Ȼ}^7\text{H}^{10}\Theta^7$, die aus ihrem Bleisalz durch Schwefelwasserstoff frei gemacht und als stark saurer Syrup erhalten werden kann (v. Korff). — Durch Salpetersäure wird die Mekonsäure heftig und unter Bildung von viel Oxalsäure zersetzt (Robiquet).

Bromkomensäure.
Chlorkomensäure.

— Löst man gepulverte Säure in Bromwasser auf, so erfolgt lebhafte Kohlensäure-Entwicklung und nach einiger Zeit schiessen farblose glänzende Krystalle von Bromkomensäure, $\text{Ȼ}^6\text{H}^3\text{Br}\Theta^5$, an. Bei Einwirkung von Chlor auf mekonsaures Ammonium entsteht Chlorkomensäure, $\text{Ȼ}^6\text{H}^3\text{Cl}\Theta^5$ (How).

Verhalten gegen Reagentien.

Mit Eisenchlorid und löslichen Eisenoxydsalzen färben sich Mekonsäure und ihre Salze auch bei grosser Verdünnung lebhaft roth. Diese Färbung schwindet weder beim Erhitzen und auf Zusatz von Salzsäure (Unterschied von Essigsäure), noch auf Zusatz von Goldchlorid (Unterschied von Schwefelcyanwasserstoffsäure). Die beim Erwärmen wässriger saurer Lösungen der Mekonsäure aus dieser entstehende Komensäure zeigt das gleiche Verhalten gegen Eisenoxydsalze. Bleizucker giebt damit einen weissen, Silbernitrat einen weissen, beim Erwärmen gelb werdenden, salpetersaures Quecksilberoxydul einen weissen und salpetersaures Quecksilberoxydul einen gelben Niederschlag.

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Wenn es sich um den gerichtlich-chemischen Nachweis einer Opiumvergiftung handelt, so kann neben der in erster Linie zu bewirkenden Constatirung der Opiumbasen auch diejenige der Mekonsäure versucht werden. Zu diesem Ende extrahirt man am besten das Object mit schwach salpetersäurehaltigem Weingeist, destillirt nach Zusatz von etwas Wasser von dem erhaltenen Auszuge den Weingeist ab, fällt die rückständige Flüssigkeit mit Bleizucker, filtrirt den die Mekonsäure enthaltenden Niederschlag ab (das Filtrat enthält die Alkaloide), reinigt ihn durch Behandlung mit concentrirter Essigsäure, welche mekonsaures Blei nicht löst, wäscht ihn sorgfältig aus und zerlegt ihn dann unter Wasser durch Schwefelwasserstoff. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wird, um jede Spur von Essigsäure zu entfernen, in gelinder Wärme vollständig zur Trockne verdunstet und die heiss bereitete wässrige Lösung des Rückstandes nach sorgfältiger Neutralisation mit Ammoniak mittelst Eisenchlorid geprüft. Ein Theil der Lösung kann zu weiteren Reactionen verwendet werden, unter denen das Verhalten gegen Silbernitrat insofern characteristisch ist, als der dadurch bewirkte weisse Niederschlag beim Kochen mit conc. Salpetersäure, wie Liebig gefunden hat, unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung Cyansilber abscheidet, während oxalsaures Silberoxyd gelöst bleibt.

Wirkung.

Ueber die Mekonsäure und die mekonsauren Salze liegen schon aus recht früher Zeit Versuche an Menschen und Thieren vor. Sertürner (Ann. Phys. XXV. 56. XXVII. 183) nahm 0,3 Grm. ohne irgend einen Effect, will aber nach mekonsaurem Natron Brustbeklemmung und Schmerzen im Halse bekommen haben und sah nach 0,2 Gm. desselben Salzes und 0,06 Gm. mekonsaurem Baryt bei jungen Hunden Wanken, Schwäche in den Beinen, Parese der Hinterbeine, tiefe und mühsame Respiration, welche Symptome nach stattgehabtem Erbrechen verschwanden. Lange fand das mekonsaure Natron zu 0,2 bei Hühnern und Katzen nicht toxisch. Vogel und Sömmering (Schweiggers Journ. XXIII. 89) gaben Hunden sowohl Mekonsäure als mekonsaures Natron, letzteres sogar zu 0,6 Gm., ohne narkotische Wirkung. Grape (De Opio et de illis quibus constat partibus. Berol. 1822) und Loewer nahmen bis zu 0,8 Gm. reine Mekonsäure ohne narkotischen Erfolg; 0,2 Gm. blieben selbst auf einen Hänfling ohne Wirkung; von 3 Gm. mekonsaurem Natron bekam eine Frau rasch vorübergehendes Wärmegefühl und Blutandrang zum Kopfe. Mulder (in seiner S. 111 cit. Diss.) gab 1,25 Gm. Mekonsäure und 0,4 Gm. Natr. mecon. Hunden ohne Effect. Ebenso negativ waren nach Pereira Versuche von Fenoglio und Polengini mit 0,5 Gm. Mekonsäure an Fröschen, Krähen und Hunden und mit 0,25 Gm. an verschiedenen Menschen. Diesen älteren Angaben stehen mehrere neuere entgegen, dass die Mekonsäure nicht ohne Wirksamkeit. Zuerst hat Albers (Arch. path. Anat. XXVI. 248) nach Versuchen an Fröschen gefunden, dass Mekonsäure, obschon in kleinern Gaben, wie 0,03 Gm., ohne Wirkung, doch zu 0,1-0,2 vorherrschend Abstumpfung und Betäubung, später tonischen Muskelkrampf und Tod herbeiführen könne. Eine geringe narkotische Wirkung bei Menschen, jedoch ohne besondere Bedeutung, wird der Säure auch von C. Schroff jun. (Med. Jahrb. 1869) und Fronmüller (Klin. Stud. narkot. Mittel. p. 39) vindicirt, welcher Letztere oft Pupillendilatation erfolgen sah. Wenn hiernach sich die Anwendung als hypnotisches Mittel sich nicht empfiehlt, so liegt überhaupt kein Grund vor, die Mekonsäure für sich als Medicament zu verwerthen, da die aus älterer Zeit datirenden Empfehlungen als Antidot des Quecksilberchlorids (Pettenkofer) und als Wurmmittel ohne jede Bedeutung sind. Nach Fronmüller soll Mekonsäure die Wirksamkeit des Morphins und Narkotins erhöhen, was wohl nur Folge der leichteren Löslichkeit der Präparate ist. Ueber Morphium meconicum vgl. S. 139.

Anwendung in der Medicin.

Thebolactinsäure. — So nennen T. und H. Smith (Pharm. Journ. Trans. (2) VII. 50) eine im Opium vorkommende Säure, deren Kalksalz sie erhielten, als sie die von den Opiumbasen durch Fällung mittelst eines Alkalis befreite Morphinmutterlauge mit Bleioxyd digerirten, die verdünnte und dann filtrirte Flüssigkeit zum Syrup concentrirten, diesen in viel Weingeist aufnahmen, die filtrirte Lösung vorsichtig mit Schwefelsäure fällten, das Filtrat mit Kalkmilch sättigten, bis zur Syrupsdicke concentrirten und nun der Krystallisation überliessen.

Rhoeadinsäure und Klatschrosensäure. — Diese beiden Säuren bilden nach Leo Meier (Repert. Pharm. XCI. 346) den rothen Farbstoff der Blüthen von *Papaver Rhoeas L.* Kocht man die wässrige Abkochung der

Blüthen mit kohlensaurem Bleioxyd, so wird rhoeadinsaures Blei niedergeschlagen, während das Bleisalz der Klatschrosensäure gelöst bleibt. Ersteres wird ausgewaschen und zur völligen Entfernung der Klatschrosensäure wiederholt durch Schwefelsäure zersetzt und durch Bleizucker wieder niedergeschlagen. Zuletzt zerlegt man es durch eine nicht ganz zur Zersetzung genügende Menge kochender mit Weingeist verdünnter Schwefelsäure und verdunstet das Filtrat zur Trockne. — Zur Gewinnung der Klatschrosensäure entbleit man das Filtrat vom rhoeadinsauren Blei mit Schwefelsäure, verdunstet, nimmt den Rückstand in 60proc. Weingeist auf, und verdunstet das noch etwas Gyps enthaltende Filtrat auf's Neue.

Rhoeadinsäure. Die Rhoeadinsäure ist eine dunkelrothe glänzende amorphe Masse von saurem Geschmack und saurer Reaction. Sie löst sich leicht in Wasser mit intensiv rother Farbe, auch in wässrigem und absolutem Weingeist, aber nicht in Aether. Kalk- und Barytwasser, sowie Ammoniak und kohlensaure Alkalien färben die wässrige Lösung violett, ohne sie zu fällen. Die Salze sind amorph, blau oder blaugrau und bis auf die der schweren Metalle in Wasser löslich.

Klatschrosensäure. Die Klatschrosensäure gleicht äusserlich der Rhoeadinsäure, ist aber zerfliesslich und färbt Wasser nur rosenroth. Sie löst sich ausser in Wasser auch in 60-80proc. Weingeist, nicht aber in absolutem und in Aether. Mit den Alkalien und alkalischen Erden färbt sich ihre wässrige Lösung gleichfalls violett, wird aber durch Bleizucker, Silbernitrat, Kupferacetat und Eisenchlorid nicht gefällt. (Leo Meier.)

Chelidonsäure. $C^7H^4O^6$ — Literat.: Probst, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 116. — Lerch, Ann. Chem. Pharm. LVII. 273. — Hutstein, Arch. Pharm. (2) LXV. 23. — Wilde, Ann. Chem. Pharm. CXXVII. 164.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese 1838 von Probst entdeckte Säure findet sich in allen Theilen von *Chelidonium majus L.* neben Aepfelsäure und Bernsteinsäure, und zwar am reichlichsten zur Zeit der Blüthe.

Darstellung. Zu ihrer Darstellung zog Probst Kraut oder Wurzel mit sodahaltigem Wasser aus, säuerte den geklärten Auszug, oder statt dessen bei frischem Material auch den ausgepressten Saft mit Salpetersäure an und fällte mit Bleinitrat unter Vermeidung eines Ueberschusses. Der gewaschene Niederschlag wurde dann zur Entfernung von Bleisalzen beigemengter Säuren wiederholt mit sehr verdünnter Salpetersäure behandelt und nun mittelst Schwefelnatrium zersetzt. Die erhaltene Flüssigkeit wurde mit dem Schwefelblei und etwas Thierkohle gekocht, während des Kochens mit einer Säure übersättigt, dann filtrirt und das eingedampfte Filtrat so lange mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, als sich Chelidonsäure ausschied.

Lerch und nach ihm Hutstein coagulirten den frisch ausgepressten Saft durch Kochen und fällten ihn nach dem Ansäuern mit Salpetersäure (auf 2 Pfund Saft 4 Grm. Salpetersäure von 1,3 spec. Gew.) mit der eben ausreichenden Menge Bleinitrats. Den gewaschenen Niederschlag zersetzte Lerch durch Schwefelwasserstoff und neutralisirte das Filtrat mit Kreide zur Bildung von chelidonsaurem Kalk, der beim Abdampfen bis zur Krystallhaut fast rein in seideglänzenden Nadeln anschoss. Hutstein zerlegte zweckmässiger den Bleiniederschlag durch wässriges Fünffach-Schwefelcalcium und gewann das gebildete Kalksalz durch Einkochen des Filtrats, wiederholtes Filtriren und Krystallisirenlassen. Das Kalksalz wurde nun durch Zersetzung mit kohlensaurem Ammon in das Ammoniumsalz verwandelt und dieses in kalt gesättigter wässriger Lösung mit 2 Th. mässig verdünnter Salzsäure versetzt. Die ausgeschiedene Chelidonsäure wurde noch mit kaltem Wasser gewaschen und aus kochendem Wasser umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Die Chelidonsäure krystallisirt aus Wasser bei allmäligem Verdunsten ihrer Lösung in langen seideglänzenden Nadeln, bei raschem Abkühlen ihrer kochend gesättigten Lösung in kleinen verfilzten die ganze Flüssigkeit zum Gestehen bringenden Nadeln. Die erstern enthalten $1\frac{1}{2}$, die letzteren 1 At. $H^2\Theta$, das bei 100° entweicht. Die Krystalle verwittern auch bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft. Sie schmecken stark sauer und lösen sich nach Probst in 166 Th. Wasser von 6° und in 26 Th. kochendem Wasser, ferner in 700 Th. 75 grädigen Weingeist von 12°.

Salze.

Die Chelidonsäure löst als starke Säure Zink und Eisen unter Wasserzersetzung. Ihre namentlich von Lerch untersuchten Salze sind nach den Formeln $Ȼ^7H^3M\Theta^6$, $Ȼ^7H^2M^2\Theta^6$, $Ȼ^7HM^3\Theta^6$ und $Ȼ^7H^3M\Theta^6 + Ȼ^7H^4\Theta^6$ zusammengesetzt. Sättigt man die Säure mit einem Metalloxyd oder kohlensaurem Salz, so entstehen in der Regel Salze der Formel $Ȼ^7H^2M^2\Theta^6$; nur bei Anwendung von Alkalien entstehen auf diese Weise auch Salze von der Formel $Ȼ^7HM^3\Theta^6$. Fast alle chelidonsauren Salze mit nur 1 oder 2 At. Metall sind in Wasser löslich und bei ungefärbter Basis farblos. Die Salze mit 3 At. Metall sind meistens gelb und färben, wenn in Wasser löslich, dasselbe sehr stark.

Zersetzungen.

Die bei 100° getrocknete Säure verliert bei 150° etwas Wasser und wird bei einer 220° übersteigenden Temperatur unter Schwärzung und lebhafter Kohlensäure-Entwicklung zersetzt. Der Rückstand enthält nun eine neue krystallisirbare Säure, welche nach Wilde weisse, bei 230° schmelzende Nadeln von der Formel $Ȼ^{15}H^{14}\Theta^{11}$ bildet. — Von starker Salpetersäure wird die Chelidonsäure fast gar nicht angegriffen, während mässig verdünnte sie unter Entwicklung von Kohlensäure und Stickoxyd zersetzt. Kalte conc. Schwefelsäure löst sie unzersetzt, aber beim Erwärmen färbt sich die Lösung unter Gasentwicklung erst gelblich und beim Kochen purpurroth. Beim Kochen mit überschüssiger Kalilauge entsteht Oxalsäure (Lerch). — Versetzt man mit Wasser zu einem Brei angeriebene Chelidonsäure mit überschüssigem Brom, so entstehen Bromwasserstoff, Oxalsäure, Bromoform und ein Körper von der Zusammensetzung und den wesentlichen Eigenschaften des fünffach-gebromten Acetons, $Ȼ^3HBr^5\Theta$ (Wilde).

Chelidoninsäure. — Diese Säure will Zwenger (Ann. Chem. Pharm. CXIV. 350) als eigenthümliche Pflanzensäure neben Chelidonsäure aus blühendem Schöllkraut, *Chelidonium majus L.* erhalten haben, indem er den durch

Auskochen der Pflanze mit sodahaltigem Wasser dargestellten und nach Uebersättigung mit Essigsäure durch Bleizucker ausgefällten Auszug (s. Chelidonsäure) noch mit Bleiessig unter Vermeidung eines Ueberschusses fällte, diesen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegte, das eingedunstete Filtrat mit Aether ausschüttelte und die ätherische Lösung verdunstete. Er erhielt die Säure nach wiederholtem Sublimiren und Umkrystallisiren aus Wasser in harten farblosen monoklinoëdrischen wasserfreien Tafeln von stark saurer Reaction, bei 195° schmelzend und zum Theil schon vorher sublimirend und leicht löslich in Wasser, Weingeist und Aether. Aus seinen Analysen berechnete Zwenger für die über Schwefelsäure getrocknete Säure die Formel $C^{11}H^{11}O^{13}$.

Walz (N. Jahrb. Pharm. XV. 22) vermuthet, dass Zwenger's Chelidoninsäure Bernsteinsäure gewesen ist, da er aus grösseren Quantitäten Schöllkraut nach Zwenger's Verfahren nur Bernsteinsäure erhalten habe. Auch Kraut's (Gmelin, Supplem. 823) Erfahrungen sprechen hierfür.

Meconin. Opianyl. $Є^{10}H^{10}\Theta^{4}$. — Literat.: Dublanc, Ann. Chim. Phys. (2) XLIX. 17. — Couerbe, ibid. XLIX. 44; L. 337. LIX. 148. — Regnault, ibid. LXVIII. 157. — Anderson, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 190; XCVIII. 44. — Matthiessen und Foster, Ann. Chem. Pharm. Suppl. II. 377 und V. 332.

Entdeckung Vorkommen u. Darstellung. Zuerst von Dublanc (1832) bemerkter, von Couerbe rein dargestellter indifferenter Stoff im Opium. Zur Darstellung erschöpfte Couerbe dasselbe mit reinem Wasser, concentrirte die Auszüge und fällte Morphin und Narcotin mit Ammoniak. Das Filtrat, zum Syrup verdunstet, setzte dann an einem kühlen Orte innerhalb mehrerer Wochen eine braune Krystallisation eines Gemenges von Meconin, meconsauren Salzen und anderen Substanzen ab, die mit kochendem Weingeist von 30° ausgezogen wurde, worauf die stark eingedampfte Lösung Meconin herauskrystallisiren liess, das durch Behandlung mit Thierkohle und Umkrystallisiren aus Wasser und zuletzt aus Aether gereinigt wurde. — Anderson's Darstellungsverfahren wurde schon beim Morphin, S. 116, mitgetheilt.

Künstliche Bildung. Das Meconin lässt sich auch künstlich aus Narcotin erzeugen, unter dessen durch Einwirkung von Salpetersäure gebildeten Zersetzungsproducten es sich befindet (Anderson). (Man vergl. S. 148 u. 149). Auch kann die Opiansäure, ein anderes dieser Zersetzungsproducte, nach Matthiessen und Foster durch Behandlung mit Natriumamalgam und Wasser, oder mit Zink und verdünnter Schwefelsäure in Meconin übergeführt ($Є^{10}H^{10}\Theta^{5} + 2H = Є^{10}H^{10}\Theta^{4} + H^{2}\Theta$), oder durch Behandlung mit Kali in Meconin und Hemipinsäure (man vergl. S. 149) gespalten werden ($2Є^{10}H^{10}\Theta^{5} = Є^{10}H^{10}\Theta^{4} + Є^{10}H^{10}\Theta^{6}$).

Eigenschaften. Das Meconin bildet nach Anderson glänzende weisse Nadeln, die unter Wasser schon bei 77°, für sich bei 110° (nach Regnault bei 90°) schmelzen und bei 104° (nach Regnault bei 75°) wieder erstarren. Bei etwas stärkerem Erhitzen sublimirt es in schönen Krystallen. Es ist geruchlos und schmeckt nach Couerbe scharf, nach Anderson bitter. Es löst sich nach Anderson in 700 Th. Wasser von 15°,5 und in 22 Th. kochendem, nach Couerbe schon in 266 Th. kaltem und 18,5 Th. kochendem Wasser. Es löst sich ferner in Weingeist, Aether, Essigsäure und ätherischen Oelen (Couerbe, Anderson.) Seine Lösungen werden durch Bleiessig und andere Metallsalze nicht gefällt. (Anderson.)

Zersetzungen. Die farblose Lösung des Meconins in conc. Schwefelsäure wird beim Erwärmen purpurfarbig, auf Wasserzusatz braun und scheidet dann einen braunen Niederschlag ab, der sich in Alkalien mit rother Farbe löst. Chlor, Brom und Jod erzeugen mit dem Meconin in farblosen Nadeln krystallisirende Substitutionsproducte $\text{Ȼ}^{10} H^{9} J\Theta^{4}$, $\text{Ȼ}^{10} H^{9} Br\Theta^{4}$ und $\text{Ȼ}^{10} H^{9} Cl\Theta^{4}$, conc. Salpetersäure weisse Nadeln von Nitromeconin, $\text{Ȼ}^{10} H^{9} (N\Theta^{2}) \Theta^{4}$ (Anderson). Beim Erhitzen mit conc. Chlor- oder Jodwasserstoffsäure auf 100° zerfällt es nach Matthiessen und Foster in Chlor- resp. Jodmethyl und in Methylnormeconin, $\text{Ȼ}^{9} H^{8} \Theta^{4}$. (Man vergl. S. 148 das entsprechende Verhalten des Narcotins. Matthiessen und Foster glauben, dass sich aus dem Meconin, das sie als Dimethylnormeconin betrachten, noch ein Atom Methyl fortnehmen und ein Normeconin von der Formel $\text{Ȼ}^{8} H^{6} \Theta^{4}$ herstellen lassen werde).

Wirkung. Auf Menschen scheint das Meconin nur sehr wenig zu wirken. Dublanc (Pharm. Centralbl. 515. 1832) fand es zu 1,25, Schroff (Med. Jahrb. 1870. 82) zu 0,1-0,2 Gm. nicht narkotisch; Fronmüller (Klin. Stud. marcot. Arzneien. pag. 35) hatte selbst bei 1 Gm. intern und 0,12 Gm. subcutan keinen hypnotischen Erfolg. Auch bei Thieren wirkt es nicht stark giftig, 0,06 Gm. in die Jugularis gespritzt sind ohne Effect (Orfila). Nach Albers (Arch. path. Anat. XXVI. 248) bewirken 0,045 Gm. subcutan beim Frosch leichten Zitterkrampf, Abstumpfung der Empfindung und in 6 Stunden Tod. — Vielleicht ist dieser Stoff, obschon an sich indifferent, nicht ohne Beziehung zu der Wirksamkeit gewisser Opiumalkaloide, indem er häufig das Narceïn verunreinigt, das durch die Anwesenheit von Meconin (aber auch von Codeïn) leichter löslich gemacht wird (T. Smith). Wir glauben, dass die leichtere Löslichkeit der Französischen Narceïnsorten und auch deren grössere Wirkung sich hierdurch erklärt.

Indifferentes Papaverin. — Dieser nicht mit dem Alkaloid Papaverin (s. S. 184) zu verwechselnde Stoff findet sich nach Deschamps (Ann. Chim. Phys. (4) I. 453, auch Chem. Centralbl. 1864. 703) neben den Alkaloiden Morphin, Papaverosin und Narcotin, neben Meconsäure und anorganischen Säuren in den unreifen Samenkapseln des Mohns, *Papaver somniferum, L.* Zur Darstellung zieht man die Mohnköpfe mit heissem Wasser aus, reinigt den Auszug durch Ausfällen mit neutralem und basischem essigsaurem Bleioxyd, fällt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, trocknet den Niederschlag und kocht ihn mit 95proc. Weingeist aus. Die weingeistige Lösung wird zur Syrupconsistenz verdunstet und der Rückstand nochmals in Weingeist aufgenommen, der nun beim Eindampfen neben einem schwarzen Harz krystallisirtes Papaverin abscheidet. — Dieses bildet kurze seideglänzende Nadeln von bitterem Geschmack und saurer Reaction, welche sich in kaltem, leichter in kochendem, säurehaltigem oder ammoniakalischem Wasser, sowie auch in Weingeist, aber nicht in Aether und Chloroform lösen. — Es enthält Stickstoff. Mit Säuren verbindet es sich nicht. Kaliumquecksilberjodid fällt die salzsaure Lösung gelblich weiss, Jod-Jodkalium braun (Deschamps).

Chelidoxanthin. — Gelber Farbstoff in allen Theilen von *Chelidonium majus, L.* Man erhält ihn nach Probst (Ann. Chem. Pharm. XXIX. 128), indem man die durch Ausziehen mit verdünnter Schwefelsäure von Chelidonin und Chelerythrin (s. diese) befreite Wurzel mit Wasser auskocht, den Auszug mit Bleizucker fällt, den Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das mit kaltem Wasser gewaschene Schwefelblei mit Wasser auskocht. Dieses nimmt das Chelidoxanthin auf, das beim Verdunsten als gelbe bröckliche Masse hinterbleibt, welche man zur Reinigung nacheinander mit sehr verdünntem Ammoniak und Aether wäscht, dann in absolutem Weingeist aufnimmt, um den Verdunstungsrückstand nochmals mit kalter verdünnter Schwefelsäure, ammoniakalischem Wasser und Aether zu waschen.

Das so dargestellte Chelidoxanthin bildet eine gelbe zerreibliche Masse, auch wohl gelbe Krystallkrusten und kurze Nadeln. Es schmeckt sehr bitter. Von kaltem Wasser wird es sehr schwer, leichter und mit sattgelber Farbe von kochendem, von Weingeist nur schwierig, von Aether gar nicht gelöst. Säuren und Alkalien sind ohne Einwirkung. Die wässrige Lösung wird durch Gerbsäure gefällt. (Probst.)

Anhang.

Blüthenfarbstoff aus Glaucium luteum.
Glaucotin.

Probst hat auch aus der Blüthe von *Glaucium luteum, Scop.*, einen gelben Farbstoff, ferner aus der Wurzel noch einen weiteren indifferenten, als „Glaucotin" bezeichneten Stoff isolirt, die aber beide weiterer Untersuchung bedürfen.

Fam. Fumariaceae,

Säure: Fumarsäure.

Fumarsäure. $\text{Ꞓ}^4\text{H}^4\Theta^4$. — Literat: Lassaigne, Ann. Chim. Phys. (2) XI. 93. — Pfaff, Schweigger's Journ. XLVII. 476. — Winckler, Repert. Pharm. XXXIX. 48 u. 368; XLVIII. 39 u. 363. — Pelouze, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 72. — Demarçay, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 429. — Schödler, Ann. Chem. Pharm. XVII. 148. — Rieckher, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 31. — Dessaignes, Compt. rend. XXXI. 432 u. XXXVII. 782; Journ. Pharm. (3) XXXII. 48. — W. Wicke, Ann. Chem. Pharm. LXXXVII. 225. — J. Müller, Viertelj. pract. Pharm. VIII. 526. — Bolley, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 44. — Kekulé, Ann. Chem. Pharm. CXXX. 21; CXXXI. 85; Suppl. I. 129 u. II. 108.

Entdeckung.

Diese Säure wurde 1819 von Lassaigne neben Maleïnsäure bei der trocknen Destillation der Apfelsäure erhalten und unter dem Namen Paramaleïnsäure 1834 von Pelouze genauer untersucht. Im Jahre 1826 stellte Pfaff sie unter dem Namen Flechtensäure aus isländischem Moos dar und 1833 Winckler als Fumarsäure aus dem Erdrauch (*Fumaria officinalis*). Demarçay und Schröder zeigten dann, dass alle diese Säuren identisch seien.

Vorkommen.

Die Fumarsäure findet sich ausser in *Fumaria officinalis, L.*, nach W. Wicke auch im Kraut, nicht in der Wurzel von *Corydalis bulbosa De C. (Fam. Fumariaceae)*, ferner nach Probst in *Glaucium luteum, L. (Fam. Papaveraceae)*, nach Bolley und Dessaignes in verschiedenen Schwämmen, so in *Agaricus piperatus, A. tomentosus, A. muscarius* und *Boletus pseudoigniarius*, dann, wie schon erwähnt, nach Pfaff in *Cetraria islandica, Ach.*

Darstellung aus Fumaria officinalis.

Zur Darstellung der Säure aus Erdrauch fällt man die wässrige Abkochung oder den durch Aufkochen geklärten frischen Saft kochend heiss mit überschüssigem Bleizucker und colirt sogleich. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Stehen körnig krystallinisches fumarsaures Blei an (Pasteur, Ann. Chim. Phys. [3] XXXI. 92). Dieses zerlegt man nach Delffs (Poggend. Annal. LXXX. 435) am besten durch Salpetersäure und reinigt die abgeschiedene Säure durch Auflösen in kochendem Weingeist, Umwandlung in das Ammoniumsalz und Zersetzung desselben durch Salzsäure oder Salpetersäure.

Künstliche Bildung.

Die Fumarsäure lässt sich künstlich, zugleich mit der isomeren Maleïnsäure, durch trockne Destillation der Aepfelsäure erhalten ($C^4H^6\Theta^5 = C^4H^4\Theta^4 + H^2\Theta$). Man erhitzt zu diesem Zweck die Aepfelsäure längere Zeit etwas über 130°. Es destillirt alsdann Wasser neben etwas Maleïnsäure über, während Fumarsäure zurückbleibt. (Pelouze.) — Auch beim Kochen mit Salzsäure (Dessaignes), sowie beim Erhitzen mit einem grossen Ueberschuss von Bromwasserstoffsäure (Kekulé) geht die Aepfelsäure in Fumarsäure über. Ebenso wird Maleïnsäure, wenn man sie in einem langen aufsteigenden Glasrohr kocht, so dass das entweichende Wasser stets wieder zurückfliesst (Pelouze), oder wenn man sie mit Jod- oder Bromwasserstoffsäure oder mit verdünnter Salpetersäure erhitzt (Kekulé), in Fumarsäure umgewandelt. Auch Monobrombernsteinsäure liefert nach Kekulé beim Erhitzen Fumarsäure ($C^4H^5Br\Theta^4 = C^4H^4\Theta^4 + HBr$). Endlich entsteht diese Säure nach Mühlhäuser (Ann. Chem. Pharm. CI. 176) auch bei Behandlung der Eiweissstoffe mit Königswasser.

Eigenschaften.

Die von Winckler aus Erdrauch dargestellte Säure bildete sternförmig vereinigte Schuppen, Pfaff's Flechtensäure-Nadeln; die aus Aepfelsäure entstandene Säure krystallisirt aus Wasser in farblosen, breiten, gestreiften Prismen (Pelouze). Sie ist geruchlos, schmeckt und reagirt stark sauer. Erst bei starker Hitze schmilzt sie und sublimirt über 200° in langen weissen Nadeln, wobei ein kleiner Theil in Wasser und Fumarsäureanhydrid zerfällt (Winkler). Sie löst sich in 390 Th. Wasser von 10° (Winkler), in 216 Th. von 17° (Probst), viel reichlicher in heissem Wasser; sie löst sich ferner in 21 Th. 76proc. Weingeists (Probst) und reichlich in Aether. Die Lösungen sind optisch inactiv (Pasteur).

Zusammensetzung.

Ausser der Maleïnsäure ist auch Kämmerer's Isofumarsäure mit der Fumarsäure isomer.

Salze.

Die Fumarsäure bildet neutrale Salze von der Formel $\text{Ꞓ}^4H^3M\Theta^4$. Dieselben sind theils krystallisirbar, theils pulvrig. Viele von ihnen sind in Wasser löslich, aber alle sind unlöslich in absolutem Weingeist (Winckler). Sie wurden von Pelouze, Winckler und namentlich von Rieckher genauer untersucht.

Zersetzungen.

Fumarsäureanhydrid.

Beim Erhitzen zerfällt die Fumarsäure zu einem kleinen Theil in Wasser und sich verflüchtigendes Fumarsäureanhydrid, $\text{Ꞓ}^4H^2\Theta^3$. Dieses entsteht auch beim Erhitzen von Maleïnsäure und ist ein fester, bei 57° schmelzender und bei 176° destillirender Körper (Pelouze). — Wird ihr Natronsalz der Electrolyse unterworfen, so werden am positiven Pol Acetylen und Sauerstoff frei, während am negativen Pol Bernsteinsäure und später auch Wasserstoff auftreten. Die Verwandlung der Fumarsäure in Bernsteinsäure ($\text{Ꞓ}^4 H^4 \Theta^4 + 2H = \text{Ꞓ}^4 H^6 \Theta^4$) kann auch durch Behandlung mit Natriumamalgan bei Gegenwart von Wasser, durch Erhitzen mit sehr concentrirter Jodwasserstoffsäure, sowie durch Einwirkenlassen von Zink auf eine mit überschüssiger Kalilauge versetzte Lösung der Säure bewirkt werden (Kekulé). Nach Dessaignes endlich geht fumarsaurer Kalk bei der durch Caseïn eingeleiteten Gährung gleichfalls in bernsteinsauren Kalk über. — Durch Behandlung mit oxydirend wirkenden Körpern, z. B. mit conc. Salpetersäure oder mit Bleihyperoxyd oder Kaliumbichromat und Wasser wird die Fumarsäure nicht verändert (Winckler, Rieckher). — Bei sehr lange andauerndem Erhitzen von Fumarsäure mit überschüssiger Salzsäure auf 100° scheint ein Theil derselben in Apfelsäure (wahrscheinlich inactive) verwandelt zu werden (Dessaignes).

Chlorfumaryl.

Phosphorsuperchlorid erzeugt daraus Chlorfumaryl, $\text{Ꞓ}^4 H^2 \Theta^2 Cl^2$, eine farblose bewegliche Flüssigkeit, die mit Wasser wieder Fumarsäure liefert. Beim Erwärmen mit Brom geht die Fumarsäure durch Aufnahme von 2 At. desselben in Bibrombernsteinsäure, $\text{Ꞓ}^4 H^4 Br^2 \Theta^4$, bei andauerndem Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure, wie es scheint, in Monobrombernsteinsäure, $\text{Ꞓ}^4 H^5 Br \Theta^4$, über (Kekulé).

Fam. **Resedaceae.**

Indifferenter Stoff: Luteolin.

Luteolin. $\text{Ꞓ}^{20} H^{14} \Theta^8$. — Literat: Chevreul, Journ. Chim. méd. VI. 157. — Moldenhauer, Ann. Chem. Pharm. C. 180. — Schützenberger u. Paraf, Compt. rend. LII. 92; auch Zeitschr. Chem. IV. 134. — Rochleder u. Breuer, Wien. Akad. Ber. LIV. 127; auch Journ. pract. Chem. XCIX. 433.

Entdeckung u. Vorkommen.

Gelber Farbstoff des Wau, *Reseda Luteola L.*, von Chevreul 1830 entdeckt, besonders von Moldenhauer untersucht.

Darstellung.

Zur Darstellung erschöpft man nach Moldenhauer den Wau heiss mit 80proc. Weingeist, destillirt von den Auszügen den Weingeist ab, löst das nach eintägigem Stehen abgeschiedene unreine Luteolin entweder in kochendem conc. Essig und entzieht es dem Verdunstungsrückstande der filtrirten Lösung im reineren Zustande durch Aether, oder trocknet es, wäscht es mit wenig kaltem Aether, löst es dann in mehr Aether und verdunstet die Lösung. Zur vollständigen Reinigung wird es endlich in 150 Th. Weingeist gelöst und die Lösung in die 20fache Menge Wasser gegossen, worauf die zum Kochen erhitzte und heiss filtrirte Flüssigkeit beim Erkalten reine Krystalle abscheidet. — Rochleder und Breuer zogen den Wau heiss mit Wasser, dem nur ⅛ 50proc. Weingeists zugesetzt war, aus, colirten siedend heiss, lösten das beim Erkalten sich in grauen Flocken abscheidende unreine Luteolin in wenig heissem Weingeist, filtrirten die Lösung in Wasser, erhitzten die trübe Flüssigkeit zum Sieden und reinigten das beim Erkalten schon reiner ausfallende Luteolin endlich vollständig nach Moldenhauer's Verfahren. — Schützenberger und Paraf endlich erhitzten das durch Wasser aus dem weingeistigen Auszuge gefällte unreine Luteolin mit Wasser in einem Stahlcylinder auf 200°, worauf nach dem Erkalten die Wände mit Luteolinkrystallen bekleidet waren, während ein harzartiger Körper am Boden lag.

Eigenschaften.

Das Luteolin bildet kleine gelbe seidenglänzende vierseitige Nadeln mit 2½ At. Krystallwasser (Schützenberger und Paraf), die vollständig erst bei 150° fortgehen. Es ist geruchlos, schmeckt schwach bitter und herbe und reagirt schwach sauer. Bei 320° schmilzt es unter theilweiser Zersetzung (nach Chevreul soll es in gelben Nadeln sublimiren). Es löst sich in 14,000 Th. kaltem und 5000 Th. kochendem Wasser, in 37 Th. Weingeist, in 625 Th. Aether, gut auch in conc. warmer Essigsäure, die es aber beim Erkalten fast vollständig wieder abscheidet. (Moldenhauer.)

Verbindungen.

Schützenberger und Paraf gaben für das Luteolin die Formel $\mathrm{Є^{12}H^{8}\Theta^{5}}$, Hlasiwetz $\mathrm{Є^{29}H^{20}\Theta^{12}}$. Die hier angenommene wurde von Moldenhauer aufgestellt, und ist neuerdings durch Rochleder und Breuer (s. unten) bestätigt worden.

Zersetzungen.

Das Luteolin verbindet sich mit den Basen. Wässrige Alkalien und Ammoniak geben damit gelbe Lösungen.

Wird das Luteolin mit Kalihydrat geschmolzen, so spaltet es sich nach Rochleder und Breuer in Phloroglucin und Protocatechusäure ($\mathrm{Є^{20}H^{14}\Theta^{8} + 2H^{2}\Theta + 2\Theta = 2Є^{6}H^{6}\Theta^{3} + Є^{7}H^{6}\Theta^{4} + Є\Theta^{2}}$). — Beim Erhitzen mit Phosphorsäureanhydrid auf 200° verwandelt es sich in eine rothe, mit violetter Farbe sich in Ammoniak lösende Substanz. Beim mehrtägigen Erhitzen mit wässrigem Ammoniak auf 100° scheint ein Luteolamid gebildet zu werden. (Schützenberger u. Paraf.) Bei längerer Einwirkung von Salpetersäure entsteht Oxalsäure, beim Destilliren mit Chromsäure Ameisensäure. (Moldenhauer.)

Fam. **Polygaleae.**

Säure: Ratanhiagerbsäure.

Indifferente Stoffe: Ratanhin. Saponin (s. Sileneae.

Ratanhiagerbsäure. — Findet sich nach Wittstein (Viertelj. pract. Pharm. III. 353; VI. 621) sowohl in der Rinde der officinellen von *Krameria triandra R. et P.* stammenden Ratanhiawurzel, als auch in der Rinde der *Savanilla-Ratanhia*, der Wurzel von *Krameria tomentosa.* — Zur Darstellung zieht man die gepulverte Rinde mit Aether aus, verdunstet den Auszug, nimmt den Rückstand in 90proc. Weingeist auf und verdunstet diese Lösung wiederum zur Trockne. Die Säure hinterbleibt dann als glänzende tiefrothe amorphe Masse, die sich auch in warmem Wasser nur unvollständig mit schmutzig rosarother Farbe, vollständig aber auf Zusatz einiger Tropfen Ammoniakflüssigkeit löst. Weingeist löst sie leicht. Die wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid dunkelgrün gefärbt, dann gefällt, durch Leimlösung fleischroth, durch Brechweinstein nicht gefällt. Das nach Vorabfällung durch wenig Bleizucker aus der weingeistigen Lösung der Säure durch überschüssigen Bleizucker gefällte ratanhiagerbsaure Bleioxyd (nach Wittstein: 2PbO, $\mathrm{C}^{54}\mathrm{H}^{24}\mathrm{O}^{21}$) ist nach dem Trocknen ein dunkelrothes Pulver. (Wittstein.)

Wird reine, aus dem Bleisalz durch Schwefelwasserstoff frei gemachte Säure längere Zeit mit 5proc. wässriger Schwefelsäure im Wasserbade erwärmt, so Ratanhiaroth. scheidet sich rothbraunes Ratanhiaroth ab (Wittstein), während Zucker in Lösung bleibt. Dasselbe kann nach Grabowski (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 274) auch durch Fällung des heissen wässrigen Auszugs des Ratanhiaextractes mit Bleizucker, Zerlegung des Niederschlags mit Schwefelwasserstoff, Kochen des Filtrats mit verdünnter Schwefelsäure, Lösen des abgeschiedenen unreinen Products in wässrigem Ammoniak und Wiederausfällen mittelst Salzsäure dargestellt werden. Es ist nach der Formel $\mathrm{C}^{26}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{11}$, also wie das rothe Zersetzungsproduct der Kastaniengerbsäure (s. diese) zusammengesetzt und verhält sich diesem ganz ähnlich. (Grabowsky.)

Vorkommen u. Darstellung. **Ratanhin.** $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{13}\mathrm{NO}^{3}$. — Findet sich nach Ruge (Viertelj. Zürich. naturf. Gesellsch. VI., Heft 3; auch Jahresber. Chem. 1862. 493) im Amerikanischen Ratanhiaextract, dem in Südamerika aus frischen Wurzeln von *Krameria triandra R. et P.* und wahrscheinlich auch von anderen Krameria-Arten bereiteten wässrigen Extract, das davon höchstens 1,26 Proc. enthalten soll. Nach Fr. Gintl (Chem. Centralbl. 1869. 394; 1870. 281) ist es identisch mit dem S. 74 aufgeführtem Angelin, das hiernach als Alkaloid in Wegfall kommen würde. Zur Darstellung fällt man die Lösung des Extracts mit Bleiessig, verdunstet das entbleite Filtrat auf ein kleines Volumen und reinigt die nach 12 Stunden angeschossenen Krystalldrusen, indem man sie nach dem Abpressen und Waschen zunächst aus ammoniakalischer Lösung durch freiwilliges Verdunstenlassen derselben umkrystallisirt, dann ihre heisse Lösung nochmals mit etwas Bleiessig ausfällt, das Filtrat kochend durch Schwefelwasserstoff entbleit und nun wiederum krystallisiren lässt.

Eigenschaften.

Das Ratanhin bildet grosse kugelförmige, aus zarten weichen Nadeln bestehende Krystalldrusen, die zu einer verfilzten Masse eintrocknen. Es löst sich 125 Th. kochenden Wassers, viel weniger reichlich in kaltem Wasser, damit jedoch leicht übersättigte Lösungen bildend. Von gewöhnlichem Weingeist erfordert es bei Siedhitze 2345 Th., bei 15° 9480 Th. zur Lösung, während es in absolutem Weingeist und Aether unlöslich ist.

Verbindungen.

Das Ratanhin gehört nach seinem chemischen Charakter in die Kategorie der Amidosäuren. Es verbindet sich nach Art des Tyrosins, mit dem es homolog ist, sowohl mit Mineralsäuren, als mit stärkeren basischen Metalloxyden und vermag aus den Carbonaten der Erdalkalimetalle die Kohlensäure auszutreiben. Von diesen Verbindungen wurden das salzsaure Ratanhin $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{13}\mathrm{N}\Theta^{3},\mathrm{HCl}.$, neuerdings von Gintl auch das schwefelsaure R., $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{13}\mathrm{N}\Theta^{3}$, $\mathrm{SH}^{2}\Theta^{4}$ und das phosphorsaure R., $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{12}\mathrm{N}\Theta^{3}$, $\mathrm{PH}^{3}\Theta^{4}$, krystallisirt erhalten, und zwar in farblosen, sauer reagirenden, durch Zusatz von Weingeist oder Aether zu ihren wässrigen Lösungen unter Abscheidung von Ratanhia sich zersetzenden Krystallen. Organische Säuren, selbst starke, gehen nach Gintl entweder gar keine oder doch nur sehr unbeständige Verbindungen mit dem Ratanhin ein. — Die besonders von Gintl untersuchten Verbindungen mit den Metalloxyden und mit dem Ammoniak sind amorph.

Zersetzungen.

Neutralisirt man die warm bereitete dunkelrothe Lösung des Ratanhins in 5 Th. conc. Schwefelsäure nach vorhergegangenem Verdünnen mit Wasser mit kohlensaurem Baryt, so krystallisiren aus dem Filtrat zuerst feine Nadeln von ratanhinschwefelsaurem Baryt, $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{11}\mathrm{Ba}^{2}\mathrm{NS}\Theta^{6} + 2\frac{1}{2}\mathrm{H}^{2}\Theta$, und darauf trocknet die Mutterlauge zu einem Salz von der Formel $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{12}\mathrm{BaNS}\Theta^{6} + 2\frac{1}{2}\mathrm{H}^{2}\Theta$ ein. Aus letzterem kann die freie einbasische Ratanhinschwefelsäure $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{13}\mathrm{NS}\Theta^{12} + \mathrm{H}^{2}\Theta$ durch Schwefelsäure abgeschieden, und dann aus absolutem Weingeist in grossen farblosen quadratischen Tafeln krystallisirt erhalten werden. Diese sowohl wie die beiden Barytsalze geben mit Eisenchlorid wie die Tyrosinschwefelsäure eine prächtig violette Färbung.

Verhalten gegen Reagentien.

Fügt man zu mit Wasser angeriebenem Ratanhin etwas verdünnte Salpetersäure und erwärmt, so färbt sich die kochende Flüssigkeit erst rosen-, dann rubinroth, hierauf unter schwacher Gasentwicklung violett und endlich indigblau. Durch salpetrige Säure wird angefeuchtetes Ratanhin rosen- bis violettroth gefärbt und zuletzt mit blauer oder grüner Farbe gelöst. Erhitzt man eine bei 15° gesättigte wässrige Lösung des Ratanhins mit einigen Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so tritt rothe Färbung und erst bei erneuertem Zusatz der Quecksilberlösung Ausscheidung von braunrothen Flocken ein. (Runge.)

Vorkommen von Tyrosin im Ratanhia-Extract.

Von Wittstein (Viertelj. pract. Pharm.) war früher angegeben worden, das Ratanhinextract enthalte Tyrosin. Ob dasselbe, wie Runge glaubt, mit seinem Ratanhin verwechselt worden ist, oder wie Wittstein noch jetzt annimmt (Viertelj. pract. Pharm. XIII. 263) neben Ratanhin in dem Extract vorkommt, bedarf weiterer Prüfung.

Fam. **Ranunculaceae.**

Säuren: Aconitsäure. Anemonsäure.

Indifferente Stoffe: Anemonin. Helleboreïn. Helleborin. Nigellin.

Aconitsäure. $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^6\Theta^6$. — Literat: Peschier, Trommsdorff's N. Journ V. 1. 93; VIII. 1. 266. — L. A. Buchner, Repert. Pharm. LXIII. 145. — Crasso, Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 56. — Baup, Ann. Chim. Phys. (3) XXX. 312. — Wiche, Ann. Chem. Pharm. XC. 98. — Pebal, Ann. Chem. Pharm. XCVIII. 71. — Dessaignes, Compt. rend. XXXI. 342; XLII. 494 u. 524; LV. 510. — Wichelhaus, Ann. Chem. Pharm. CXXXII. 62.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure wurde 1820 von Peschier im Kraut von *Aconitum Napellus L.* entdeckt. Sie wurde dann später auch in *Aconitum variegatum L.* s. *A. Störkeanum Reich.* (Rennerscheidt) und in den Ranunculaceen *Delphinium Consolida L.* (Wicke) und *Helleborus niger* (Bastick, Journ. Pharm. [3] XXIII. 208) aufgefunden. Ferner haben Baup und Dessaignes nachgewiesen, dass die von Braconnot aus verschiedenen Equisetum-Arten (Fam. *Equisetaceae*) erhaltene und von ihm als „Equisetsäure" bezeichnete, von Regnault (Ann. Chim. Phys. [3] LXII. 208) aber für Maleïnsäure gehaltene Säure Aconitsäure gewesen ist, und als solche erkannte. Hlasiwetz (Wien. Akad. Ber. XXIV. 268. 1857) auch Zanon's aus *Achillea Millefolium L.* (Fam. *Synanthereae*) dargestellte Achilleasäure. — Die Säure findet sich in den Aconitum-Arten und im Delphinium hauptsächlich an Kalk, in den Equisetum-Arten theils an Magnesia und Kalk, theils an ein fixes Alkali gebunden. Im Extract von *Aconitum Napellus* findet sich häufig aconitsaurer Kalk in körnigen Krystallen ausgeschieden.

Darstellung: aus Aconitum Napellus.

Zur Darstellung der Säure aus *Aconitum Napellus* kocht man den frisch ausgepressten Saft der Blätter und Stengel zur Abscheidung von Eiweiss und Chlorophyll $^1/_2$ Stunde lang und lässt das zur Honigconsistenz eingedampfte Filtrat an einem kühlen Orte so lange stehen, bis die Menge des in körnigen Krystallrinden sich ausscheidenden aconitsauren Kalks nicht mehr zunimmt. Dieser wird mit Wasser, dann mit Weingeist gewaschen und in salpetersäurehaltigem Wasser gelöst. Bleizucker fällt aus dieser Lösung aconitsaures Blei, welches man unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Der Verdampfungsrückstand des Filtrats wird in Aether aufgenommen, und die beim Verdunsten der ätherischen Lösung hinterbleibende

Säure durch Behandeln ihrer wässrigen Lösung mit Thierkohle und Krystallisirenlassen im Vacuum über Schwefelsäure gereinigt. (Buchner).

Darstellung: aus Delphinium Consolida;

Wicke stellte die Säure aus dem ausgepressten Saft von *Delphinium Consolida* dar, indem er daraus zuerst den Kalk durch oxalsaures Kali abschied, dann mit Bleizucker fällte und den Niederschlag wie Buchner weiter behandelte.

aus Equisetum fluviatile.

Baup gewann sie aus *Equisetum fluviatile L.*, indem er den ausgepressten Saft nach dem Absetzen mit Bleizucker ausfällte, den gewaschenen Niederschlag durch verdünnte Schwefelsäure zerlegte, aus dem Filtrat die Gerbsäure durch Leimlösung niederschlug und nun mit kohlensaurem Kalk neutralisirte. Aus der zur Syrupsdicke abgedampften Flüssigkeit krystallisirte beim Stehen saurer äpfelsaurer Kalk, von dem er die überstehende Flüssigkeit trennte und mit Bleizucker ausfällte. Der Niederschlag wurde mit Schwefelsäure zersetzt, aus dem Filtrat durch etwas Bleinitrat färbende und fremdartige Substanzen niedergeschlagen, dasselbe dann wieder mit Bleizucker ausgefällt und das nun reine Bleisalz unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt.

Die Aconitsäure kann auch, wie zuerst Dahlström (Journ. pract. Chem. XIV. 355) gezeigt hat, künstlich aus Citronensäure dargestellt werden ($\mathrm{C^6H^8O^7 = C^6H^6O^6 + H^2O}$), und zwar entweder durch Erhitzen derselben für sich bis zum Auftreten eines brenzlichen Geruchs (Liebig, Dahlström), oder durch anhaltendes Kochen derselben mit Wasser oder mehrstündiges Erhitzen mit Salzsäure (Dessaignes), oder indem man sie mit wässriger Jodwasserstoffsäure erhitzt, wobei gleichzeitig Kohlensäure und Citrakonsäure gebildet werden (Pebal) (Kämmerer, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 269), oder endlich, indem man die Citronensäure durch Behandlung mit Phosphorsuperchlorid in Oxychlorcitronsäure verwandelt, die dann beim Erhitzen weiter in Aconitsäure und Salzsäure zerfällt. — Um Aconitsäure aus Citronensäure darzustellen, erhitzt man nach Crasso am besten eine nicht zu grosse Menge der letzteren (etwa 85 Grm.) in einer Retorte so rasch, wie es das Aufschäumen erlaubt, bis das neben Kohlenoxydgas und Aceton entwickelte Wasser aus dem Retortenhalse abzufliessen beginnt. Den erkalteten Rückstand löst man in wenig Wasser, verdampft die Lösung bis zur Salzhautbildung und extrahirt die nach dem Erkalten erstarrte Masse in Aether. Dieser lässt die grösstentheils unzersetzt gebliebene Citronensäure ungelöst und hinterlässt beim Verdunsten citronensäurehaltige Aconitsäure. Um diese völlig rein zu erhalten, löst man sie in 5 Th. absolutem Weingeist und sättigt die Lösung mit trocknem Salzsäuregas. Es entsteht dann nur Aconitsäure-Aethyläther (kein Citronensäure-Aether), den man durch Wasser als schweres Oel abscheidet, durch Erwärmen mit weingeistiger Kalilösung zersetzt, um das gebildete Kalisalz dann weiter durch Ausfällen seiner wässrigen Lösung mit Bleizucker in das Bleisalz überzuführen, und dieses unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zu zersetzen.

Eigenschaften.

Die Aconitsäure krystallisirt aus Wasser in weissen warzigen Krystallrinden und nur bei sehr langsamem Krystallisiren in klaren vierseitigen Blättchen (Baup, Pebal) oder zarten Nadeln (Buchner). Auch aus ätherischer Lösung wird sie nur in Krystallrinden erhalten. Sie ist farb- und geruchlos und schmeckt stark und rein sauer. Sie löst sich nach Baup in 3 Th. Wasser von 15°, leichter in heissem, nach Wichelhaus in 5,37 Th. von 13°. Von 88proc. Weingeist erfordert sie bei 12° nach Baup 2 Th. zur Lösung; in Aether ist sie leicht löslich.

Salze.

Die Aconitsäure ist eine dreibasische Säure und bildet Salze von den Formeln $Є^6H^5M\Theta^6$, $Є^6H^4M^2\Theta^6$ und $C^6H^3M^3\Theta^6$. Die meisten derselben sind löslich und krystallisirbar. — Das im Aconitum fertig gebildet vorkommende und aus dem Extract auskrystallisirende Kalksalz $Є^6H^3Ca^3\Theta^6$ bildet farblose rhombische Krystalle, die sich sehr schwer in kaltem, besser in kochendem Wasser lösen und schwach alkalisch reagiren.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen tritt schon bei 130° Färbung, bei 140° Schmelzung und bei 160° Sieden ein, wobei sie in Itaconsäure und Kohlensäure ($C^6H^6\Theta^6 = C^5H^6\Theta^4 + Є\Theta^2$) zerfällt, welche letztere sich zum Theil weiter in Wasser und Citraconsäureanhydrid zerlegt. (Crasso. Man vergl. Citronensäure.) Die Zersetzung in Itaconsäure und Kohlensäure tritt auch beim Erhitzen mit Wasser auf 180° ein. — Bei der Electrolyse einer conc. stark alkalischen Lösung des Kaliumsalzes werden Sauerstoff, Kohlenoxyd und etwas Acetylen entwickelt (Berthelot). — Conc. Salpetersäure zersetzt die Säure unter Entwicklung rother Dämpfe (Dessaignes). — Bei Einwirkung von Natriumamalgam auf wässrige Aconitsäure entsteht nach Dessaignes eine wasserstoffreichere Säure, die nach Wichelhaus die auch aus Cyanallyl zu erhaltende Carballylsäure, $Є^6H^8\Theta^6$, ist. — Aconitsaurer Kalk geht bei der durch Caseïn eingeleiteten Gährung in bernsteinsauren Kalk über. (Dessaignes.)

Verhalten gegen Reagentien.

Die freie Aconitsäure fällt Baryt-, Kalk-, Silberoxyd-, Bleioxyd-, Kupferoxyd-, Eisenoxyd- und Quecksilberoxydsalzlösungen nicht, aber Chlorzink und salpetersaures Quecksilberoxydul. Aconitsaures Kali oder — Natron fällen auch Silber-, Blei- und Eisenoxydsalze.

Wirkung.

Die Aconitsäure scheint wenig wirksam zu sein; 2 Grm. in Dilution subcutan injicirt bedingen beim Kaninchen nur ½stündige Unruhe (Fleming).

Anemonsäure. $Є^{15}H^{14}\Theta^7$. — Literat: Heyer, Crell's Chem. Journ. II. 102; Crell's N. Entd. IV. 42. — Schwarz, Mag. Pharm. X. 193; XIX. 168. — Rabenhorst, Arch. Pharm. (2) XXVII. 93. — Fehling, Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 278. — O. L. Erdmann, Journ. pract. Chem. LXXV. 209.

Diese von Heyer entdeckte Säure scheint nicht fertig gebildet vorzukommen, sondern neben Anemonin (s. dieses) aus einem flüchtigen scharfen Oel zu entstehen, welches aus verschiedenen Ranunculaceen durch Destillation gewonnen werden kann. Destillirt man nämlich das frische Kraut von *Anemone pratensis L. (Pulsatilla pratensis Mill.)* und *A. nemorosa L.*, oder von *Ranunculus flammula L.*, *R. bulbosus L. und R. sceleratus L.* mit Wasser, so setzt das klare brennend scharf schmeckende Destillat, namentlich wenn es durch Cohobiren concentrirt wurde, nach Wochen oder Monate langem Stehen Krystalle von Anemonin und zugleich ein weisses Pulver von Anemonsäure ab, wobei es seine

Schärfe verliert. Beide Körper können durch Weingeist, der nur das Anemonin löst, getrennt werden. (Heyer. Schwarz). Wird das Destillat mit Aether geschüttelt, so nimmt dieser ein goldgelbes schweres Oel auf, welches beim Aufbewahren oder in Berührung mit Wasser oder Chlorcalcium in Anemonin und Anemonsäure zerfällt (Erdmann).

Die Anemonsäure ist ein weisses amorphes geruch- und geschmackloses Pulver von saurer Reaction, das sich weder in Wasser und verdünnten Säuren noch in Weingeist, Aether und ätherischen Oelen löst. Die oben angeführte Formel gab Fehling. — Sie verbindet sich mit den Basen zu Salzen und löst sich in wässrigen Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe. Auch Baryt- und Kalkwasser färben die Säure gelb. (Heyer. Schwarz. Fehling). — Beim Erhitzen wird sie zersetzt, durch Salpetersäure unter Gelbfärbung gelöst, durch conc. Schwefelsäure geschwärzt, durch Chlor, Jod und Salzsäure nicht merklich verändert. (Schwarz. Rabenhorst).

Die Anemonsäure ist sowohl an der narkotischen als an der scharfen Wirkung der sie enthaltenden Ranunculaceen unbetheiligt (Clarus, Ztschr. Wien. Aerzte. 18. 33. 1858), 0,1 Grm. ist bei Menschen wirkungslos (Schroff).

Anemonin. Anemonencamphor. Pulsatillencamphor.

$\mathrm{C}^{15}\,\mathrm{H}^{12}\,\Theta^{6}$. — Literat.: Die bei der „Anemonsäure" aufgeführte und ausserdem: Löwig und Weidmann, Ann. Chem. Pharm. XXXII. 276. — Vauquelin und Robert, Journ. Pharm. (2) VI. 229. — Dobraschinsky, Journ. Pharm. (4) I. 319.

Entdeckung, Vorkommen u. Darstellung.

Ueber Vorkommen und Darstellung dieses zuerst von Heyer beobachteten Körpers vergl. man Anemonsäure. Dobraschinsky stellte ihn neuerdings dar, indem er das über das frische blühende Kraut der *Anemone pratensis L.* abdestillirte Wasser mit $^1/_{10}$ Chloroform schüttelte und den Verdunstungsrückstand des Chloroformauszuges in heissem Weingeist löste, der alsdann das Anemonin in Krystallen absetzte.

Eigenschaften.

Das Anemonin bildet farblose glänzende orthorhombische Prismen, welche leicht zerreiblich, schwerer als Wasser, geruchlos und von neutraler Reaction sind und fast beinahe gar nicht, im geschmolzenen Zustande dagegen höchst brennend schmecken und einige Tage anhaltende Taubheit der Zunge bewirken. Es löst sich wenig in kaltem Wasser und Weingeist, leichter in beiden Flüssigkeiten beim Kochen. Kalter Aether löst es gar nicht, kochender nur wenig. Es löst sich ferner in Chloroform, sowie in heissem Lavendel- und Baumöl.

Zusammensetzung.

Löwig und Weidmann gaben für das Anemonin die Formel $\mathrm{C}^7\,\mathrm{H}^3\,\mathrm{O}^4$, Fehling die oben angeführte.

Verbindungen.

Kocht man Anemonin mit Bleioxyd oder kohlensaurem Silberoxyd und Wasser, so krystallisiren beim Erkalten der heiss filtrirten Lösung Anemonin-Bleioxyd, $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6}$, $\mathrm{Pb}^{2}\Theta$, resp. Anemonin-Silberoxyd (Fehling).

Zersetzungen.

Das Anemonin ist nach Fehling im Gegensatz zu älteren Angaben nicht flüchtig, sondern erweicht bei 150°, entwickelt Wasser und stechend riechende Dämpfe und verkohlt über 300°. — Salpetersäure erzeugt damit beim Erhitzen Oxalsäure und beim Destilliren mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure wird Ameisensäure erhalten (Fehling). Beim Erwärmen mit conc. Salzsäure oder beim Kochen mit wässrigen kaustischen Alkalien oder alkalischen Erden wird das Anemonin, wie es scheint unter

Anemoninsäure.

Wasseraufnahme in Anemoninsäure verwandelt, welche nicht identisch mit Anemonsäure ist, und nach Löwig und Weidmann eine amorphe spröde braune Masse bildet.

Wirkung.

Nach Thierversuchen von J. Clarus (Journ. Pharmacod. I. 439) ist das Anemonin das narkotische Princip von verschiedenen Arten Pulsatilla, Anemone und Ranunculus (*R. sceleratus L.*), die ausserdem noch durch ein flüchtiges Oel und ein scharfes Harz Entzündung in Tractus und Nieren erregen. Bei Kaninchen wirkten intern in Lösung 0,3 Grm. Anemonin toxisch, 0,6 Grm. in 3-4 Stunden letal, wobei als besondere Erscheinungen Abnahme des Herzschlages an Zahl und Stärke, der bisweilen eine Steigerung der Frequenz voranging, Abnahme der Respirationszahlen, schliesslich Dyspnoe und stertoröses Athmen, Sinken der Körperwärme, lähmungsartige Schwäche der Hinter- und später auch der Vorderbeine, Stupor, Mydriasis und in Agone Myosis wahrgenommen wurden und der Tod ohne Voraufgehen der bei Extractum Pulsatillae stets bemerkten Convulsionen erfolgte. Die Section wies völlige Integrität des Tractus, Leber, Milz und Nieren, mässigen Blutreichthum und stärkeres oder schwächeres Oedem der Lunge, Schlaffheit des Herzmuskels, dessen Höhlen wie die grossen Gefässstämme mit dunklem geronnenen Blute erfüllt waren, während das Blut sonst im Körper fast überall flüssig war, starke Hyperämie der Hirn- und Rückenmarkshäute, namentlich in der Gegend der Medulla oblongata nach. In Lösung auf ein Kaninchenauge applicirt, bedingt es geringe Conjunctivitis (Clarus). Auf der Zunge bewirkt es nur gelindes Brennen. Nach Murray (Appar. med. III. 94) erregte an der Flamme geschmolzenes Anemonin heftiges Stechen auf der Zunge mit nachbleibendem Gefühl von Betäubung und weissen Flecken, nach Heyer (Crells Journ. II. 105) der Dampf des auf glühendes Eisenblech gestreuten Pulsatillencamphors intensive entzündliche Reizung von Augen und Nase. Schroff und Clarus sahen bei Gaben bis 0,1 Grm. bei Menschen keine Befindensänderung. Hiernach dürfte die von Clarus für die etwaige Anwendung des Anemonins als Mittel bei Hustenreiz, Keuchhusten, Asthma empfohlene Dosis von 0,03-0,06 Grm. richtig gewählt sein, während die von Heyer mitgetheilte Beobachtung eines Hamburger Arztes, der von Heyer erhaltenes Anemonin zu 2mal täglich 0,03 Grm. gegen Amaurose gab, wonach es erstaunliches Reissen im Kopfe und häufigen Urinabgang bedingte, welche Erscheinungen beim Aussetzen des Mittels sich verloren, beim Wiedergebrauch von Neuem auftraten, etwas zweifelhaft erscheint.

Helleboreïn. $C^{26}H^{11}O^{15}$. — Literat.: A. Husemann u. W. Marmé, Ann. Chem. Pharm. CXXXV. 55. — W. Marmé, Zeitschr. f. rat. Medic. (3) XXVI. 1.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1864 von Marmé entdeckte Glucosid findet sich in den Wurzeln und Wurzelblättern von *Helleboras viridis*, *niger* und *foetidus L.*

Darstellung.

Zur Darstellung fällt man die wässrige Abkochung der zerkleinerten Wurzeln oder die Mutterlauge von der Darstellung des Helleborins (s. dies.) mit nicht überschüssigem Bleiessig, dann das mittelst Glaubersalz entbleite und stark concentrirte

Filtrat mit Gerbsäure aus. Der erhaltene Niederschlag wird ausgepresst, mit Wasser angerichtet und nochmals gepresst. Dann zerreibt man ihn mit Weingeist zum dünnen Brei, versetzt mit so viel Bleioxyd, dass nach dem Eintrocknen im Wasserbade eine Probe an kochenden Weingeist keine Eisenchlorid färbende Substanz mehr abtritt, kocht die trockne Masse mit Weingeist aus, concentrirt den Auszug stark und fällt nun daraus durch Aether das Helleboreïn in Flocken, das durch wiederholtes Lösen in Weingeist und Fällen mit Aether zu reinigen ist. An Stelle der Gerbsäure können auch, jedoch weniger vortheilhaft, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Metawolframsäure als Fällungsmittel benutzt werden, wo dann die erhaltenen Niederschläge durch Eintrocknen mit Barium- oder Calciumcarbonat zu zersetzen sind, übrigens aber in gleicher Weise verfahren wird.

Eigenschaften.

Das Helleboreïn schiesst aus sehr concentrirter weingeistiger Lösung in der Ruhe in durchsichtigen, fast farblosen, aus feinen Nadeln bestehenden Warzen an, die an der Luft rasch kreideweiss werden. Beim Verdunsten seiner wässrigen Lösung hinterbleibt es als gelbliches durchsichtiges Harz, das ein blass graugelbes, stark zum Niesen reizendes Pulver giebt. Es ist geruchlos, schmeckt süsslich, reagirt kaum merklich sauer, und zieht aus der Luft begierig Wasser an. Es löst sich sehr leicht in Wasser, schwieriger in Weingeist und gar nicht in Aether. Von conc. Schwefelsäure wird es mit braunrother, in's Violette ziehender Farbe gelöst. Die wässrige Lösung wird durch Metallsalze, mit Ausnahme des salpetersauren Quecksilberoxyduls, nicht gefällt, dagegen durch Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und die anderen oben genannten Säuren.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen bräunt sich das Helleboreïn, wird teigig, bei 280° zähflüssig und verkohlt dann. Durch Kochen mit wässrigen Alkalien und Baryt wird es nicht verändert, dagegen beim Erhitzen mit verdünnten Säuren rasch in Zucker und Helleboretin, $\mathrm{C^{14}H^{20}O^{3}}$, gespalten ($\mathrm{C^{26}H^{44}O^{15} = C^{14}H^{20}O^{3} + 2C^{6}H^{12}O^{6}}$): Letzteres scheidet sich dabei in dunkelblauen Flocken ab, die zu einem graugrünen, geruch- und geschmacklosen Pulver austrocknen, welches sich nicht in Wasser und Aether, mit violetter Farbe in Weingeist und mit braunrother in conc. Schwefelsäure löst. (Husemann und Marmé).

Helleboretin.

Physiologische und toxische Wirkung.

Das Helleboreïn bedingt die auf das Herz gerichtete und zum grössten Theile die drastische Action der dasselbe enthaltenden Helleborus-Arten; es ist eins der intensivsten Herzgifte, zeigt aber Differenzen nach den Species, von denen es stammt, indem das aus Helleborus viridis dargestellte das aus Helleborus niger weit übertrifft. Vom Helleboreïn der grünen Nieswurz in Lösung

Beziehung zu den Pflanzen.

Dosis letalis.

tödten 1·5 Mgm. subcutan Frösche in wenigen Minuten; 3-6 Cgm. Tauben bei Einbringung in den Kropf in wenigen Minuten bis zu 1 Stunde; 3 Cgm. subcutan Kaninchen in ¼ Stunde, 18-30 Cgm. vom Magen aus in 3 St., 12 Mgm. von einer Vene aus in 5 Minuten; 8-12 Cgm. subcutan Katzen in 20 Min., 23-30 Cgm. vom Magen aus in 2 St. und 12 Mgm. von der Vene aus in 5 Min.; 12 Cgm. subcutan Hunde in ¼ St., 36 Mgm. bis 9 Dgm. in 3 St. bis 3 Tagen und 6-10 Mgm. vom Blute aus in ¼ Stunde. Vom Helleboreïn der schwarzen Nieswurz in Lösung sterben bei Subcutanapplication Frösche nach 6 Cgm. erst in mehreren Stunden, Tauben nach 12 Cgm. in ¼ St., Kaninchen nach 4-6 Dgm. in 2-5 St., ebenso Katzen nach 2-4 Dgm. und Hunde nach 4 Dgm. in mehreren Stunden.

Helleboretin.

Die Wirkung des Helleboreïns ist eine örtliche und eine entfernte, welche letztere als die Folge des unzersetzt resorbirten Helleboreïns anzusehen ist, da das Spaltungsproduct, das Helleboretin, zu 1-2 Grm. auf Hunde ohne jede Action ist und im Magen, Darm und Harn chemisch nicht nachgewiesen werden kann.

Applicationsstellen.

Diese Wirkungen werden durch Darreichungsform und Applicationsstellen modificirt. Verdünnte wässrige Lösung fördert den Eintritt der entfernten Wirkung; concentrirte Lösung oder Darreichung in Substanz begünstigt die Localaction und beschränkt die Resorption. Unter den Applicationsstellen ist die äussere Haut ganz indifferent, am geeignetsten zu rascher Wirkungsentfaltung die Blutbahn selbst, hierauf seröse Häute, Unterhautbindegewebe und Hautwunden, während Magen und Darmschleimhaut einerseits die Resorption verzögern, andrerseits die Ausbildung der localen Wirkung begünstigen.

Oertliche Wirkung.

Die örtliche Wirkung des Helleboreïns äussert sich besonders auf Schleimhäute und namentlich auf den Tractus als eine irritirende. Die äussere Haut wird dadurch nicht irritirt und subcutane Application bedingt nur etwas Hyperämie der Umgebung. Auf der Augenbindehaut erzeugt Helleboreïn Röthung, Schwellung, stark gesteigerte Schleimsecretion, Thränenfliessen und indirect Myosis; auf der Nasenschleimhaut Reiz zum Niessen, doch viel schwächer als Veratrin; im Munde in Folge seines Geschmacks bei Säugern Lecken und Zähneknirschen und ausserdem bei Carni- und Omnivoren mehr oder minder vermehrte Speichelsecretion. Im Magen wirken sehr kleine Gaben nicht nachtheilig, nach wiederholter Darreichung kündigt sich aber bald cumulative Wirkung durch Verlust des Appetits, Uebelkeit und Erbrechen, an, die nach Sistirung des Gebrauches rasch schwindet, andernfalls ebenso wie grosse Gaben Schmerzen, vermehrte Secretion und selbst Gastroenteritis herbeiführt. Vielleicht wird diese Wirkung nicht so intensiv durch das Helleboreïn der schwarzen Nieswurz bedingt. Auf die Darmschleimhaut wirkt das Helleboreïn der grünen Nieswurz gleichfalls reizend ein und kommt es nach kleinen Gaben zu vermehrter Se- und Excretion und nach wiederholten kleinen, sowie nach grossen Dosen zu dysenterischen Darmentleerungen und selbst zu ulcerativer Enteritis. Dem entsprechend zeigen sich als Vergiftungssymptome Leibschmerz, Brechbewegungen, selbst Blutbrechen, flüssige Dejectionen, selbst blutiger Stuhlgang mit Tenesmus (bei Hunden) und als Sectionsbefund die verschiedensten Grade der Irritation in allen Theilen des Tractus.

Entfernte Wirkung.

Die entfernte Wirkung des Helleboreïns ist vorzugsweise auf das Herz gerichtet und steht qualitativ ganz der des Digitalins gleich, das quantitativ viel schwächer wirkt. Helleboreïn wirkt wie Digitalin in sehr kleinen und wiederholten Dosen verlangsamend, in grösseren beschleunigend und meist plötzlich tödtend auf die Herzaction, verhält sich gegen den N. vagus genau wie dieses und hat sowohl während der Verlangsamung als während der Beschleunigung Steigen des Blutdruckes zur Folge. Nach dem Tode ist das Herz sofort oder sehr rasch, und zwar zuerst die Ventrikel, gelähmt, der Ventrikel bei Fröschen contrahirt und leer, bei Säugern schlaff und wie die grossen Blutgefässe der Brust, des Bauches und Beckens strotzend mit Blut gefüllt, das in einigen Stunden locker gerinnt. Die Respiration überdauert die Herzaction. Daneben wirkt es auf die Respiration und auf die Secretionsorgane in specie Speicheldrüsen und Nieren, vielleicht auch auf den Uterus. Das Athmen ist anfangs beschleunigt, später verlangsamt und erschwert; die Lungen post mortem etwas blutreicher. Speichelfluss findet sich auch bei subcutaner Application, auf nicht tödtliche Dosen erfolgt reichlichere Diurese, auf tödliche findet sich bisweilen Hyperämie der Nieren, namentlich der Rindensubstanz. Bei weiblichen Thieren kommt constant starke Anfüllung der Uterusgefässe mit Injection der Schleimhaut nach Helleboreïnvergiftung vor. Auf das Nervensystem wirkt Helleboreïn in der Weise, dass sich während des Lebens constant lähmungsartige Schwäche, Zittern, Herabsinken des Kopfes, Ausgleiten der Extremitäten und schwächere, nach rascher Einwirkung grosser Dosen heftigere Convulsionen einstellen. Pupillenveränderungen sind nicht constant; kurz vor dem Tode besteht meist Mydriasis; der Leichenbefund im Hirn u. s. w. ist negativ. (Marmé.) Im Harne ist das Helleboreïn von Marmé bei vergifteten Thieren nicht gefunden. Bis jetzt ist in praxi von dem Helleboreïn kein Gebrauch gemacht worden. Als Substitut des Digitalins würde es sich wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser und der energischen Wirkung sehr kleiner Dosen besonders zur Subcutaninjection bei Herzaffectionen und Hydrops eignen; dagegen ist es als Drasticum wegen der dazu erforderlichen grossen oder wiederholten kleinen Gaben und der mit diesen verbundenen gefährlichen Wirkung als Herzgift und als Emmenagogum wohl nicht zu empfehlen. (Marmé.)

Verhalten im Organismus.

Medicinische Anwendung.

Helleborin. $C^{36}H^{42}O^{6}$. — Literat.: W. Bastick, Pharm. Journ. Trans. XII. 74; auch Viertelj. pract. Pharm. II. 388. — A. Husemann und W. Marmé, Ann. Chem. Pharm. CXXXV. 61. — W. Marmé, Zeitschr. f. rat. Medic. (3) XXVI. 1.

Entdeckung u. Vorkommen.

Ein zweites, das Helleboreïn in *Helleborus viridis*, *niger* und *foetidus L.* begleitendes Glucosid. Von Bastick 1853 zuerst wahrgenommen, von Husemann und Marmé genauer untersucht.

Gehalt der Nieswurzarten an Helleborin.

In der schwarzen und stinkenden Nieswurz findet es sich nur spurweise; etwas reichlicher, jedoch der Menge nach weit hinter dem Helleboreïn zurückstehend kommt es in der grünen Nieswurz, namentlich in alten dicken Wurzeln vor, von denen 25 Pfund 4-5 Grm. lieferten. (Husemann und Marmé.)

Darstellung.

Es wird erhalten, indem man die zerkleinerten Wurzeln mit Weingeist erschöpft, aus den vereinigten Auszügen den Weingeist abdestillirt, den Helleborin, Helleboreïn und ein grünes fettes Oel enthaltenden Rückstand wiederholt mit beträchtlichen Mengen kochenden Wassers, in welchem sich bei Gegenwart von Helleboreïn das Helleborin löst, behandelt und die wässrigen Flüssigkeiten nach Entfernung des aufschwimmenden Oels stark concentrirt. Beim Erkalten krystallisirt alsdann das Helleborin heraus, theils sich als krystallinischen Bodensatz absetzend, theils in kleinen Krystalldrusen auf der Oberfläche schwimmend. Es wird mit Wasser gewaschen und so oft aus kochendem Weingeist umkrystallisirt, bis es blendend weiss geworden ist. (Husemann und Marmé.)

Eigenschaften.

Es bildet glänzend weisse, concentrisch-gruppirte Nadeln ohne Geruch und von neutraler Reaction, die im trocknen Zustande geschmacklos sind, in weingeistiger Lösung aber sehr scharf und brennend schmecken. Von kaltem Wasser wird es nicht gelöst, auch von Aether und fetten Oelen nur schwierig, dagegen leicht von Weingeist und Chloroform. Mit concentrirter Schwefelsäure färbt es sich schön hochroth und giebt damit eine Lösung, aus der es durch Wasser in weissen Flocken wieder abgeschieden wird. (Husemann und Marmé.)

Zersetzungen.

Es schmilzt erst über 250° und verkohlt dann. — Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es nur schwierig und unvollständig, beim Erhitzen mit conc. Chlorzinklösung dagegen vollständig in Zucker und Helleboresin, $C^{30}H^{38}O^{4}$, gespalten ($C^{36}H^{42}O^{6} + 4H^{2}O = C^{30}H^{38}O^{4} + C^{6}H^{12}O^{6}$). Letzteres scheidet sich dabei als braunes zinkhaltiges Harz aus, das durch Auskochen mit Salzsäure, Lösen in kochendem Weingeist und Ausfällen mit Wasser rein erhalten wird. Es bildet nach dem Trocknen und Zerreiben ein grauweisses geschmackloses Pulver, das bei 140-150° unter Bräunung erweicht sich nicht in Wasser, kaum in Aether, aber leicht in Weingeist löst. (Husemann und Marmé.)

Helleboresin.

Wirkung.

Das Helleborin ist als die Ursache der narkotischen Eigenschaften der dasselbe enthaltenden Helleborus-Arten anzusehen und participirt ausserdem an der Wirkung derselben auf den Darm. Trotz geringer Löslichkeit in Wasser wirken schon kleine Dosen sehr energisch giftig. Frösche sterben nach 0,08 Grm. (subcutan); Tauben schon nach innerlich 0,04, Kaninchen nach 0,15-0,4, Hunde erkranken schwer nach 0,07 und können nach 0,24 sterben; bei Raben kann nach 0,12, bei Katzen nach 0,14 Erholung stattfinden. Auf Entozoën wirkt es nicht. Auf die äussere Haut wirkt Helleborin nicht, auf Schleimhäute nicht so intensiv, wie das Helleboreïn (vgl. S. 798). Ausser unangenehmer Geschmacksempfindung bedingt es bei Säugern bei Application per os Lecken, Kauen, Zähneknirschen, etwas vermehrte Speichelabsonderung bei Hunden und Katzen, bei Vögeln und Hunden Erbrechen, bei Hunden und Kaninchen wahrscheinlich Schmerzen im Abdomen, bei Hunden Drang zur

Oertliche Wirkung.

Darmentleerung. Post mortem sind Mund und Oesophagus bei Säugern intact, bei Tauben der Kropf stets ausgedehnt entzündet, im Magen und Darm von Säugern Zeichen der Reizung in verschiedenem Grade, von einfacher Vermehrung der Secretion bis zu hochgradiger mit Blutextravasation einhergehender Entzündung. Die entfernte Wirkung deutet auf eine Affection der Nervencentra, in specie des Gehirns, durch deren Lähmung der Tod erfolgt. Bei Thieren tritt nach Aufregung und Unruhe sehr bald Parese der Hinterbeine mit Zittern und Hin- und Herschwanken des ganzen Körpers, dann bei starker Einwirkung tiefste Betäubung mit fast absoluter Anästhesie ein, aus welcher sich nur Katzen relativ rasch erholen. Nach dem Tode findet sich reichliche Hyperämie der Hirn- und Rückenmarkshäute, bei Kaninchen Verminderung der Consistenz des Rückenmarks und Blutextravasate in der Schädelhöhle. Die Functionen der übrigen Organe verhalten sich während der Helleborinwirkung ziemlich wie unter dem Einflusse der Narcotica überhaupt. Die Harnmenge ist nur bei Katzen nach überstandener Intoxication etwas vermehrt; die Respiration in der Narkose verlangsamt, in den Lungen post mortem locale Hyperämien und Hypostase, bei Hunden vielleicht in Folge des heftigen Vomitus subpleurale Blutergüsse; die Herzaction nur bei intensiverer Einwirkung verlangsamt, besonders bei Hunden und Fröschen, wo erst spät Herzstillstand eintritt; die Pupillen bei starker Narkose sehr erweitert, auf elektrischen Reiz p. m. sich contrahirend. (W. Marmé.)

Nigellin. — Destillirt man von dem mit 80proc. Weingeist bereiteten Auszuge der Samen von *Nigella sativa L.* den Weingeist ab, befreit die von der oberen Oelschicht getrennte rückständige wässrige Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Aether vollständig vom Fett, fällt sie dann nach Zusatz von Wasser mit Bleiessig aus und behandelt den Verdunstungsrückstand des entbleiten Filtrats mit Weingeist, so hinterlässt die weingeistige Lösung beim Eintrocknen eine gelbe terpentinartige, stark bitter schmeckende, nach Schwarzkümmel riechende Masse, deren wässrige Lösung auf Zusatz von Ammoniak oder Kalkwasser einen grünen, auf Säurezusatz wieder verschwindenden Schiller annimmt. (Reinsch, Jahrb. Pharm. IV. 384). Offenbar keine reine Substanz!

Fam. **Magnoliaceae.**

Indifferenter Stoff: Liriodendrin. Anethol (s. Umbelliferae).

Liriodendrin. — Findet sich nach Emmet (Journ. Pharm. (2) XVII. 400; auch Repert. Pharm. LXXV. 88) zu 2 bis 3 Procent in der frischen, im Winter gesammelten Wurzelrinde des Tulpenbaums, *Liriodendron Tulipifera.* Zur Darstellung erschöpft man die gepulverte Rinde mit warmem Weingeist und concentrirt den Auszug stark, worauf sich gelbe, beim Erkalten erstarrende Tropfen des Liriodendrins ausscheiden. Der Rest desselben wird aus der noch stärker eingeengten Flüssigkeit durch Ammoniak gefällt. Es wird mit verdünnter Kalilauge gewaschen, bis diese sich nicht mehr gelb färbt, dann in warmem Weingeist gelöst und die Lösung mit warmem Wasser bis zur milchigen Trübung versetzt. Beim Erkalten und weiterem Verdunsten der Flüssigkeit schiesst es alsdann in wasserhaltigen farblosen Säulen, Nadeln und

Schuppen an, welche bitter schmecken, neutral reagiren, bei 82° schmelzen, bei etwas höherer Temperatur unter theilweiser Zersetzung sublimiren und sich kaum in kaltem, viel reichlicher in kochendem Wasser, leicht in Weingeist und Aether lösen. Conc. Schwefelsäure löst das Liriodendrin mit orangegelber Farbe und Wasser fällt es daraus als festes geschmackloses Harz; Salpetersäure löst es leicht, ohne Färbung und Gasentwicklung. Heisse Salzsäure zersetzt unter Ausscheidung einer grünen Substanz. Bei Einwirkung von Chlor auf die weingeistige Lösung entsteht ein sehr bitteres, beim Verdunsten in durchsichtigen Körnern sich absetzendes Harz. (Emmet).

Fam. **Myristiceae.**

Säure: Myristinsäure.

Indifferente Stoffe: Myristin (s. Myristinsäure). Becuibin.

Myristinsäure. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{28}\mathrm{O}^{2}$. — Literat.: Playfair, Ann. Chem. Pharm. XXXVII. 153. — Heintz, Journ. pract. Chem. LXVI. 1. — Uricöchea, Ann. Chem. Pharm. XCI. 369. — Schlippe, Ann. Chem. Pharm. CV. 1. — Oudemanns, Journ. pract. Chem. LXXXI. 356 u. 367.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese zuerst von Playfair im Muskatbalsam, dem ausgepressten Fett der Samenkerne von *Myristica moschata Thunb.*, welches sie als Glycerid (Myristin) enthält, aufgefundene Säure, findet sich in gleicher Verbindungsform auch im Fett von *Myristica Otoba H. et B.* (Uricöchea) und sehr reichlich im Fett der Samen von *Mangifera gabonensis* (Fam. Cassuvieae), des sogen. Dikabrots (Oudemanns), in kleinen Mengen nach Görgey auch im Cocosnussöl (Fam. Palmae), nach Schlippe im Crotonöl (Fam. Euphorbiaceae) und nach Heintz in der Kuhbutter.

Darstellung. Zur Darstellung aus Muskatbalsam löst man ihn in 4 Th. kochendem Weingeist und verseift das beim Erkalten herauskrystallisirende Myristin (s. unten) mit conc. Natronlauge, wäscht die Seife mit Kochsalzlösung und zerlegt sie in heisser wässriger Lösung mit Salzsäure. Die als farbloses, beim Erkalten erstarrendes Oel abgeschiedene Myristinsäure wird so lange aus Weingeist umkrystallisirt, bis ihr Schmelzpunkt 53°,8 beträgt (Playfair). In ähnlicher Weise kann die Säure nach Oudemanns aus Dikafett, in welchem sie mehr als die Hälfte der darin enthaltenen Fettsäuren ausmacht, erhalten werden.

Eigenschaften. Die Myristinsäure bildet weisse glänzende Krystallblättchen, die bei 53°,8 schmelzen und beim Erkalten schuppig-krystallinisch wieder erstarren (Heintz). Sie reagirt sauer, ist in

Wasser unlöslich, aber leicht löslich in heissem Weingeist, aus dem sie beim Erkalten krystallisirt, und in Aether (Playfair).

Salze.

Von den nach der Formel $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{27}\mathrm{M}\mathrm{O}^{2}$ zusammengesetzten Salzen der Myristinsäure sind die der Alkalien in Wasser löslich und werden dadurch nicht unter Bildung saurer Salze zersetzt. Die übrigen Salze sind in Wasser unlöslich.

Myristin.

Das Myristinsäure-Glycerid oder Myristin, $\mathrm{C}^{3}\mathrm{H}^{5}(\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{27}\mathrm{O})^{3}\mathrm{O}^{3}$, wird aus Muskatbalsam nach Playfair am besten in der Weise erhalten, dass man den in kaltem Weingeist unlöslichen Theil desselben in kochendem Aether löst und die beim Erkalten anschiessende Krystallisation so lange aus Aether umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt constant geworden ist. Es bildet eine weisse glänzende, bei 31° schmelzende, in heissem Weingeist schwieriger, in heissem Aether dagegen nach allen Verhältnissen lösliche Krystallmasse.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird die Myristinsäure theilweise zersetzt, zu einem Theil unverändert verflüchtigt. Bei der trocknen Destillation von myristinsaurem Kali entsteht Myriston, $\mathrm{C}^{27}\mathrm{H}^{54}\mathrm{O}$, ein in weissen perlglänzenden, geruch- und geschmacklosen, bei 75° schmelzenden Schuppen krystallisirender Körper (Overbeck, Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 289). — Bei Behandlung des Kalisalzes mit Phosphoroxychlorid entsteht Myristinsäureanhydrid, $\mathrm{C}^{28}\mathrm{H}^{54}\mathrm{O}^{3}$, ein undeutlich krystallinischer Körper; bei Einwirkung von Chlorbenzoyl bildet sich Benzoëmyristinsäureanhydrid, $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{32}\mathrm{O}^{3}$ (Chiozza und Malerba, Ann. Chem. Pharm. XCI. 104).

Myriston.

Myristinsäureanhydrid.

Becuibin. — Wird der Saft der frischen Rinde von *Myristica Bicuhiba Schott. s. M. officinalis Mart.*, das sogen. Becuibablut, mit Wasser vermischt und der Verdunstungsrückstand der filtrirten Flüssigkeit zuerst mit Aether und darauf mit heissem Weingeist ausgezogen, so scheidet die weingeistige Lösung beim Erkalten ziegelrothe Körner ab, die sich noch reichlicher aus dem heissen weingeistigen Auszuge des wässrigen Extracts der frischen Rinde selbst absetzen. Werden dieselben mit kaltem absolutem Weingeist gewaschen und dann aus kochendem umkrystallisirt, so erhält man glänzende, röthlich schimmernde, geschmack- und geruchlose, schwach sauer reagirende Blättchen; die sich nicht in kaltem Wasser und Weingeist, wohl aber darin bei Siedhitze lösen, auch in Chloroform und wässrigem Ammoniak und mit braunrother Farbe in concentrirter Schwefelsäure, dagegen nicht in Aether und Kalilauge. (Peckolt, Arch. Pharm. (2) CVII. 158).

Fam. **Menispermeae.**

Säuren: Columbosäure. Cocculussäure?

Indifferente Stoffe: Pikrotoxin. Columbin.

Columbosäure. — Wurde von Bödeker (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 47) in der von *Cocculus palmatus D. C.* abstammenden Columbowurzel aufgefunden. Zur Darstellung zieht man das trockne weingeistige Extract dieser Wurzel mit heissem Kalkwasser aus und neutralisirt das Filtrat mit Salzsäure. Dem dadurch abgeschiedenen amorphen gelben Niederschlag entzieht man durch Waschen mit Wasser beigemengtes Berberin, durch Auskochen mit Aether

Columbin, nimmt den Rückstand in Kalilauge auf, leitet in die Lösung Kohlensäure, wodurch braune Flocken abgeschieden werden, übersättigt nun das Filtrat mit Salzsäure und wäscht die dadurch gefällte Columbosäure mit Wasser.

Die Columbosäure bildet nach dem Trocknen ein blassstrohgelbes amorphes Pulver von bitterem Geschmack und stark saurer Reaction. Sie ist fast unlöslich in Wasser, sehr wenig löslich in kaltem Aether, löst sich dagegen besser in Weingeist, in Essigsäure und leicht in wässrigen Alkalien (Bödeker).

Aus Bödeker's Analysen lässt sich für die bei 115° getrocknete Säure die Formel $C^{21}H^{22}\Theta^{6} + \frac{1}{2}H^{2}\Theta$, für die lufttrockne die Formel $C^{21}H^{22}\Theta^{6} + 1\frac{1}{2}H^{2}\Theta$ ableiten. — Aus der weingeistigen Lösung der Säure fällt Bleizucker ein gelbes Bleisalz, das nach dem Trocknen bei 100° 30,19 % Bleioxyd und 4,29 % Wasser enthält (Bödeker).

Cocculussäure. — Diese von Pelletier und Couerbe (Ann. Chim. Phys. LIV. 196; auch Ann. Chem. Pharm. X. 195) aus den Schalen der Kokkelskörner als braune amorphe Masse dargestellte angebliche Säure scheint nach Gmelin (Handbuch VII. 430) nichts anderes als unreines Pikrotoxin gewesen zu sein.

Pikrotoxin. Pikrotoxinsäure. Cocculin. $C^{12}H^{14}\Theta^{5}$. —

Literat.: Chemische: Boullay, Journ. Pharm. V. 1; XI. 505; auch Repert. Pharm. VII. 76; XXIII. 166. — Merck, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XX. 1. 134. — Duflos, Schweigg. Journ. LXIV. 222. — Pelletier und Couerbe, Ann. Chim. Phys. (2) LIV. 181; auch Ann. Chem. Pharm. X. 183. — Barth, Journ. pract. Chem. XCI. 155. — Köhler, Berl. klin. Wochenschr. 1867. 489; N. Repert. Pharm. XVII. 198.

Medicinische: J. v. Tschudi, Die Kokkelskörner und das Pikrotoxin. Mit Benutzung von Dr. C. K. Vossler's hinterlassenen Versuchen. St. Gallen. 1847. — Glover, Lancet, Jan. 11. p. 47; Monthly journ. Apr. p. 306. 1851. — Bonnefin und Brown-Sèquard, Gaz. des Hôp. 126. 1851. — Falck, Deutsche Klin. 47. 49-52. 1853. — Roeber, Arch. Anat. Physiol. 1. p. 30. 1869.

Entdeckung u. Vorkommen. Wurde 1820 von Boullay in den Kokkelskörnern, den beerenartigen Früchten von *Anamirta Cocculus W. et A. s. Menispermum Cocculus L.* aufgefunden.

Darstellung. Methoden zur Darstellung sind von Boullay, Voget (Arch. Pharm. XX. 250), Pelletier und Couerbe, Kukle (Zeitschr. f. Pharm. V. 339), Wittstock (Berzel. Lehrb. (3. Aufl.) III. 289) und Anderen angegeben worden. Am zweckmässigsten geschieht dieselbe nach dem von Barth etwas modificirten Verfahren von Voget. Man extrahirt die gepulverten Kokkelskörner (Wittstock wandte die entschälten und durch Pressen vom weissen Fett befreiten Kerne an) durch zweimaliges Auskochen mit Weingeist, destillirt von den Auszügen den Weingeist ab, kocht den sehr viel Fett enthaltenden Rückstand mehrfach mit vielem Wasser aus, reinigt die braunen wässrigen Flüssigkeiten durch Ausfällen mit etwas Bleizucker, concentrirt das entbleite Filtrat durch Eindampfen und krystallisirt das daraus anschiessende Pikrotoxin so oft aus Wasser um, bis es farblos ist.

Eigenschaften.

Es bildet, aus reinen Lösungen krystallisirend, farblose glänzende, meistens sternförmig gruppirte krystallwasserfreie Nadeln; aus gefärbten Flüssigkeiten schiesst es in verfilzten schwammigen Fäden an, die sich erst allmälig in solidere Nadeln, seltener in Blättchen verwandeln (Barth). Es ist geruchlos, schmeckt sehr bitter und reagirt neutral. Von kaltem Wasser erfordert es nach Pelletier und Couerbe 150 Th., nach Duflos 162 Th., von kochendem nach Ersterem 25 Th., nach Letzterem 54 Th. Von kochendem Weingeist von 0,81 spec. Gew. sind nach Boullay 3 Th. zur Lösung, die beim Erkalten zu einer seideglänzenden Masse gesteht, von Aether von 0,7 spec. Gew. 250 Th. erforderlich; auch Amylalkohol und Chloroform lösen. Concentrirte Essigsäure löst es nach Merck ziemlich gut, ebenso wässrige Alkalien und Ammoniak, aus deren Lösungen es durch Säuren unverändert wieder abgeschieden wird (Boullay. Pelletier und Couerbe). Eine weingeistige Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links und zwar ist $[\alpha]j = -28{,}1^{0}$ (Bouchardat und Boudet).

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung des Pikrotoxins sind die Formeln $C^{12}H^{7}O^{5}$ (Pelletier und Couerbe), $C^{20}H^{12}O^{8}$ und $\text{Є}^{24}H^{14}O^{10}$ (Oppermann, Poggend. Annal. XXIII. 446) aufgestellt worden. Die neuesten Analysen von Barth sprechen zu Gunsten der letztgenannten, auch von uns adoptirten Formel.

Verbindungen.

Das Pikrotoxin verhält sich starken Basen gegenüber als schwache Säure. Seine Verbindungen mit den Alkalien und alkalischen Erden sind gummiartig und nicht leicht rein zu erhalten (Barth). Auch die durch anhaltendes Kochen mit überschüssigem Bleioxyd und wenig Wasser zu erhaltende Bleioxyd-Verbindung ist unkrystallisirbar; dagegen können Verbindungen mit Chinin, Cinchonin, Morphin, Strychnin und Brucin im krystallisirten Zustande erhalten werden (Pelletier und Couerbe).

Zersetzungen.

Bei stärkerem Erhitzen wird das Pikrotoxin zerstört. — Bei anhaltendem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verwandelt es sich unter Aufnahme von Wasser in eine schwache gummiartige Säure, die aus ihrem firnissartigen Bariumsalz abgeschieden und bei 130° getrocknet der Formel $\text{Є}^{12}H^{16}\Theta^{6}$ entspricht (Barth). — Salpetersäure oxydirt es zu Oxalsäure, aber aus seiner Lösung in Salpeterschwefelsäure fällt Wasser Flocken von Nitropikrotoxin, $C^{12}H^{13}(N\Theta^{2})\Theta^{5}$, das aus verdünntem Weingeist in kleinen Nadeln krystallisirt, nicht explosiv ist, aber schon bei 100°, sowie beim Kochen seiner Lösungen zersetzt wird (Barth). — Bei Behandlung mit Brom entsteht ein leicht zersetzbares, aus Weingeist in weichen Krystallaggregaten anschiessendes Brompikrotoxin, $\text{Є}^{12}H^{12}Br^{2}\Theta^{5}$, das durch Silberoxyd in eine syrupartige Säure übergeführt wird (Barth). — Conc. wässrige Alkalien und Ammoniak zersetzen das Pikrotoxin beim Erwärmen vollständig (Pelletier und

Couerbe). — Es reducirt alkalische Kupferlösung (Becker. Ludwig. Barth) und färbt wässriges Kaliumbichromat schön grün (Duflos).

Verhalten gegen Reagention.

Kalte conc. Schwefelsäure löst das Pikrotoxin mit schön goldgelber bis safrangelber Farbe, die durch eine Spur Kaliumbichromat in Violett, durch mehr in Braun übergeführt wird. — Mengt man Pikrotoxin mit der dreifachen Menge Salpeter, durchfeuchtet das Gemenge mit conc. Schwefelsäure und setzt nun überschüssige starke Natronlauge hinzu, so tritt eine nicht sehr dauerhafte ziegelrothe Färbung auf (Langley. Köhler). Die Lösungen des Pikrotoxins werden durch Quecksilber-, Platin- und Goldchlorid, durch Kaliumbijodid, Rhodan- und Ferridcyankalium, durch Pikrin- und Gerbsäure nicht gefällt (Köhler).

Gerichtlich chemischer Nachweis.

Nachweis im Bier.

Bezüglich der Auffindung von Pikrotoxin in organischen Gemengen ist zu beachten, dass es schon aus sauren wässrigen Flüssigkeiten in Aether und Amylalkohol übergeht. Man vergl. auch S. 39. Zur Nachweisung im Bier, das wohl damit verfälscht wurde, sind Methoden von Herapath (Hill Hassall's: Food and its adulterations. Lond. 1855. 630), W. Schmidt (Pharm. Zeitschr. f. Russl. I. 304), Dragendorff (gerichtl. chemisch. Ermittel. von Giften p. 357) und Köhler angegeben worden. Letzterer empfiehlt, das zu untersuchende Bier mit Ammoniak zu versetzen, bis es deutlich darnach riecht, die vom Niederschlag abgegossene oder abfiltrirte Flüssigkeit mit conc. Bleizuckerlösung auszufällen, den Niederschlag, um ihm mit niedergerissenes Pikrotoxin zu entziehen, etwas mit heissem Weingeist auszusüssen, das mit der weingeistigen Waschflüssigkeit vereinigte wässrige Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff zu entbleien, dann zum Syrup zu concentriren, diesen mit Aether vollständig auszuschütteln und die ätherische Lösung zu verdunsten. Das Pikrotoxin hinterbleibt alsdann beim Verdunsten in gelblichen sternförmig gruppirten Nadeln, die durch Anfeuchten mit Wasser, Abpressen zwischen Fliesspapier und Umkrystallisiren aus Weingeist leicht völlig rein erhalten werden.

Toxische Wirkung bei Thieren.

Das Pikrotoxin gehört zu den genauer studirten giftigen indifferenten Stoffen, obschon es praktische toxikologische Bedeutung nicht als reiner Stoff, sondern nur als der active*) Bestandtheil der zur Bierverfälschung, zum Fischfang und als Medicament benutzten Kokkelskörner besitzt. Es scheint auf alle Thierclassen giftig zu wirken. Die von Boullay (Diss. sur l'histoire naturelle et chimique de la coque du Levant. 2. Thèse. Paris 1818) durch Experimente zuerst beim Hunde festgestellte Giftigkeit des Pikrotoxins für Thiere wurde von Vossler ausserdem für Katzen, von Glover für Goldfische und Kaninchen und von Falck weiter für Lepus timidus, Meerschweinchen, Taube, Natter, Frosch und Weissfisch festgestellt. Fliegen und Flöhe, die vom Mageninhalt resp. Blute der mit Pikrotoxin vergifteten Thiere tranken, starben rasch (Vossler). Die Angabe Tschudis, dass nach Vosslers Versuchen Pflanzenfresser minder heftig als Carnivoren von dem fraglichen Gifte afficirt worden, gründet sich nur auf das spätere Auftreten der Symptome bei Kaninchen, das leicht in der Füllung des Magens mit Futterstoffen seinen Grund haben könnte.

Dosis toxica Applicationsstellen.

Ueber die Dosis toxica, welche übrigens durch die verschiedenen Applicationsstellen und die Form der Darreichung modificirt wird, variiren die Angaben der einzelnen Experimentatoren. Die älteren Autoren scheinen minder reines Pikrotoxin benutzt zu haben und haben deshalb höhere letale Gaben als Vossler und Falck. So blieben bei interner Verabreichung in einem Versuche von Boullay 0,6 Grm. bei einem mittelgrossen jungen Hunde ohne letalen und selbst ohne stark toxischen Effect, die bei einem andren Hunde in 45 Min. tödteten; ein Hund Orfila's überstand, wohl in Folge wiederholten Erbrechens, 0,3 Grm. (4½ Gran) des als vollkommen rein bezeichneten Giftes. Bei Vossler tödteten intern 0,12 Grm. in Substanz eine Katze in 2 Stunden, dieselbe Menge in Lösung eine andre in 30 Min.; ein Kaninchen starb nach 0,12 Grm. erst 2 Tage später nach scheinbarer Erholung, ein andres nach 0,2 Grm. in 13½ Min.; ein Hund erholte sich von einer durch 0,12 Grm. bewirkten 8stündigen Intoxication. Bei Falck starben junge Hunde nach innerlich 0,06 Grm. in 24-26 Minuten. Unter den Applicationsweisen ist die Einbringung in die Venen die gefährlichste, wie schon Orfila hervorhob, der einen sehr starken Hund durch in die Drosselader injicirte 0,1 Grm. in 24 Min. sterben sah, wozu 0,03 Grm. in einem Versuche Falcks innerhalb 20 Min. genügten (bei Vossler 0,06 in die V. crur. in 17 Min. resp. 1½ Stdn.). Die Einbringung auf das Unterhautzellgewebe tödtet bei gleichen Dosen rascher als die interne, wenn das Gift in Lösung oder mit viel Wasser applicirt wird; in letzterem Falle tödtete 0,06 Grm. in 22-28, dagegen 1,2 Grm. ganz trocken in 62-102 Min. Kaninchen (Falck). 0,06 Grm. kann von Kaninchen überstanden werden (Vossler). Die Einbringung von 0,06 Grm. in das Rectum war bei einer Katze eher tödtlich (41 Min.) als die derselben Menge (trocken) in eine Wunde (57 Min.); 0,015 tödtete per rostrum Tauben in 2 Stunden, subcutan ein Meerschweinchen in 22 Min., 0,12 einen Hasen in 40 Min. (Falck), 0,12 vom Mesenterium einen Hund in 1½ Stunden (Vossler).

---

*) Die S. 244 erwähnten basischen Körper in den Kokkelskörnern sind ohne toxische Bedeutung. Das Menispernin ist auf Menschen zu 0,1-0,3 (Schroff), selbst zu 0,4 Grm. (Pelletier und Couerbe) ohne jede Wirkung.

Symptome der Vergiftung.

Als die hauptsächlichsten Erscheinungen der Pikrotoxinvergiftung ergeben sich bei allen Thierclassen Convulsionen, und zwar tonische mit klonischen abwechselnd, welche letzteren in manchen Fällen ein höchst eigenthümliches Gepräge (Drehbewegungen, Schwimmbewegungen) tragen. Bei den Wirbelthierclassen gestaltet sich das Bild folgendermassen:

Bei Fischen windende und bohrende Bewegungen des Körpers, mit ruhigem Schwimmen abwechselnd, häufiges Oeffnen des Mauls und der Kiemendeckel, Fallen auf die Seite (Falck).

Bei Fröschen ist ausser den mit Pausen von Erschöpfung abwechselnden Krämpfen das schon von Falck beobachtete, neuerdings von Roeber sehr betonte Aufgetriebensein des Bauches in Folge von Ueberfüllung der Lungen mit Luft besonders characteristisch. Nach kleineren Dosen (½-1 Ccm. einer Lösung von 1:250 nach Roeber) beobachtet man unmittelbar nach der Einspritzung Unruhe, nach 8-15 Min. Schwerfälligkeit der Bewegungen, Zusammensinken mit eingezogenen Augen, Somnolenz, Aufhören der spontanen Locomotion und Herabsetzung, bisweilen Vernichtung der Reflexerregbarkeit, die später wieder deutlich wird, nach weiteren 15 Minuten Anfälle von Opisthotonos mit trommelartiger Auftreibung des Bauches, sich alle 30-45 Secunden wiederholend, Excitation (schnelles Fortschieben auf dem kugelförmigen Abdomen, Halbdrehung im Kreise), sich unter heftigen tonischen Krämpfen der Beine und plötzlichem Abschwellen des Abdomens bei aufgesperrtem Maule und einem laut knarrenden, gedehnten Geräusche beendend und von höchster Erschöpfung gefolgt, später wieder Emprosthotonos mit den wunderlichsten Stellungen der Hinterbeine, Ueberschlagen, Kreisbewegungen, Rückwärts- oder Seitwärtsschieben, schliesslich Orthotonos; die Anfälle nehmen an Zahl und Stärke bis zum Tode ab, der nach mehreren Stunden, ja erst nach 2-3 Tagen, selbst nach 5 Tagen (Th. Husemann) erfolgen kann. Die Herzbewegung ist während des Tetanus stark verlangsamt und steht selbst minutenlang still, die Capillaren überfüllt (Roeber).

Bei Vögeln (Tauben) Zittern, Keuchen, Drehen im Kreise mit ausgebreiteten Flügeln, zahlreiche tetanische Anfälle, die sich in klonische Krämpfe als Schwimmbewegungen und masticatorischen Krampf auflösen, Speichelfluss (Falck).

Bei Säugethieren tritt anfangs ebenfalls häufig ein Zustand von Unruhe ein, bei Hunden bisweilen Würgen und Erbrechen schleimiger oder schaumiger Massen (auch bei subcutaner Application), später Zittern, Sträuben der Haare, abwechselnde tonische und klonische Krämpfe (Schwimmbewegungen, Stosskrämpfe, Rückwärtsschieben, Rollen um die Körperaxe) die manchmal erst auf einen Zustand von Sopor folgen und mit beschwerlichem und verlangsamten Athmen und Herzschlag einhergehen. (Vossler. Glover. Falck). Die Pupillen sind in den Anfällen oft verengt, gegen das Ende der Vergiftung erweitert. Die Angabe von Tschudi, dass tetanische Krämpfe selten und meist erst kurz vor dem Tode beobachtet würden, findet weder in Falcks noch in unsren eignen Versuchen Bestätigung.

Sectionsbefund.

Als constante Erscheinungen bei den durch Pikrotoxin vergifteten Säugethieren finden sich Hyperämie der Meningen (meist bei Anämie oder normalem Blutreichthum der Nervencentra), starke Füllung der Venae cavae und des schlaffen Herzens, insonderheit der rechten Herzhälfte, mit dunklem Blute, Blutreichthum der Lungen, in denen meist zahlreiche apoplektische Heerde gefunden wurden, Emphysem (bisweilen Oedem), Schleimmassen in Mund, Trachea und den Bronchien. Im Tractus findet sich keine Entzündung; bisweilen kommt Hyperämie der Speicheldrüsen (Falck, Vossler) vor. Strotzende Füllung der Gallenblase (Tschudi) ist keinesweges constant.

Physiologische Wirkung des Pikrotoxins.

Als Hauptwirkung des Pikrotoxins erscheint eine excitirende auf die gangliösen Elemente, und insonderheit die der Medulla oblongata, namentlich die Bewegungscentren, das Vaguscentrum und das sog. Setschenow'sche Reflexhemmungscentrum (Roeber), als Nebenwirkungen eine lähmende Action auf das Herz (Falck. Roeber) und vielleicht eine die Schleimhäute und die Speicheldrüsen zu übermässiger Secretion reizende (Falck).

Dass die Krämpfe nicht durch directe Reizung der Muskeln oder der motorischen und sensiblen Nerven entstehen, zeigten zuerst Bonnefin und Brown Séquard, welche die von Glover hervorgehobene Analogie zwischen den eigenthümlichen Krämpfen und den Bewegungen nach Wegnahme des Kleinhirns und der Vierhügel nicht zugeben, da es sich beim Pikrotoxin um Krämpfe, bei letzteren Affectionen um unwillkürliche Bewegungen handle und die Wirkung als eine reflexe Excitation des cerebrospinalen Centrums betrachten. Falck bezeichnet das Rückenmark als besonders afficirt; Cayrade (Ann. de Thérap. XXVII. 9) lässt Pikrotoxin auf das gesammte Nervensystem wirken, vindicirt ihm Steigerung der Reflexfunction (die Krämpfe treten nur höchst ausnahmsweise auf äusseren Reiz auf), bei Verminderung der Sensibilität und Incoordination der Bewegungen; auch betont er das bisweilen vorkommende Bestehen der willkührlichen Locomotion.

Roeber führt für die vorzugsweise Wirkung auf die Medulla oblongata an, dass die Krämpfe auch nach Zerstörung des Grosshirns eintreten, durch Zerstörung der Lobi optici gemindert, dagegen durch Destruction der Med. obl. aufgehoben werden; im letzteren Falle bildet sich nur Coma ohne Verminderung der Reflexaction und ohne erhebliche Alteration des Herzschlages aus. Bei durchschnittenen Vagi oder Lähmung der peripheren Enden tritt bei Fröschen und Kaninchen zwar Verlangsamung, aber nie Herzstillstand im Tetanus ein; Durchschneidung des Cerebellum von der Grenze der Lobi optici und der Medulla steigert die gesunkene Reflexerregbarkeit zur Norm. (Roeber). Die Bewegung ausgeschnittener Froschherzen wird in Pikrotoxinlösungen rasch sistirt und directe Application auf das Herz verlangsamt den Herzschlag sehr (Falck).

Verhalten im Organismus.

Ueber das Verhalten des Pikrotoxins im Thierkörper ist ausser der giftigen Action des Blutes auf Fliegen und Flöhe, welche den Uebergang in das Blut beweist (Vossler), Nichts bekannt.

Behandlung der Vergiftung.

Die Behandlung der Pikrotoxinvergiftung richtet sich nach den allgemeinen Regeln. Emetica, Magenpumpe u. s. w. einerseits, sedirende Medicamente (Morphin nach Tschudi) im Stadium der Excitation, Excitantien bei Coma, wo auch wohl die von Mitchell vorgeschlagenen Tabaksrauchklystiere passen, sind am Platze, da ein chemisches Antidot (Tannin fällt Pikrotoxinlösungen nicht) nicht existirt.

Physiologischer Nachweis einer Pikrotoxinvergiftung.

Der physiologische Nachweis einer Vergiftung mit pikrotoxinhaltigen Substanzen dürfte am besten an Fröschen zu führen sein, die ein durch die Krämpfe und das eigenthümliche Aufgeblasensein des Abdomens ganz besonders charakteristisches Intoxicationsbild liefern. Da wo man geringere Massen zur Verfügung hat, ist die subcutane Application die beste Methode. Bei grösseren Mengen können auch Katzen und Kaninchen benutzt werden, die ebenfalls ein sehr auffallendes Bild der Vergiftung (siehe oben) zeigen.

Anwendung in der Medicin.

Tschudi hat auf Vorzüge, welche das Pikrotoxin vor dem Strychnin hinsichtlich der Behandlung örtlicher oder allgemeiner Lähmungen, und insonderheit der Lähmung des Sphincter ani et vesicae hingewiesen, die indess rein theoretisch sind. Gubler glaubt es bei Chorea indicirt. Die Empfehlungen Tschudi's als Antidot des Morphins (nach einem Meerschweinchenversuche) und bei mangelhafter Gallensecretion sind ohne Bedeutung. Wollte man Pikrotoxin innerlich benutzen, so dürften 0,006-0,01 Gm. die angemessene Dosis des in Pillenform zu administrirenden Mittels sein. — Aeusserlich hat nach Hamilton's Vorgange Jäger (Rust's Magaz. II. 105. 1823) eine Salbe, die 0,3 Gm. Pikrotoxin auf 30 Grm. Fett enthält, gegen Kopfgrind benutzt und will diese Affection mit 45 Gm. in 4 Wochen geheilt haben. Dies Verfahren erheischt die höchste Vorsicht, da bei Anwendung analoger Salben aus Kokkelskörnern bei Kopfausschlägen mehrfach Intoxication, selbst mit letalem Ausgange, vorkam, die auf Resorption des Pikrotoxins von exulcerirten Stellen zu beziehen ist.

Columbin, $C^{21}H^{22}\Theta^{7}$. — Literat.: Wittstock, Poggend. Annal. XIX. 298. — Lebourdais, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 63. — Bödeker, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 47.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser von Wittstock in der Columbowurzel entdeckte

Bitterstoff findet sich nach Bödeker in deren Zellen zum Theil in Krystallen abgelagert.

Darstellung. Wittstock erhielt das Columbin, indem er den ätherischen oder weingeistigen Auszug der Wurzel zur Krystallisation brachte. Er erhielt so 0,8% vom Gewicht der Wurzel. — Lebourdais filtrirte den wässrigen Auszug durch Thierkohle und entzog dieser das darauf niedergeschlagene Columbin durch Auskochen mit Weingeist. — Nach Bödeker zieht man am besten die Wurzel mit Weingeist aus, nimmt den Verdunstungsrückstand der Auszüge in Wasser auf und schüttelt die trübe dickflüssige Lösung mit Aether aus. Das beim Verdunsten der abgehobenen Aetherschichten auskrystallisirende Columbin wird mit kaltem Aether gewaschen, abgepresst und so lange aus kochendem absolutem Aether umkrystallisirt, bis es frei von Fett ist und sich völlig in heisser Essigsäure löst.

Eigenschaften. Das Columbin krystallisirt nach G. Rose (Poggend. Annal. XIX. 441) in weissen oder durchscheinenden Säulen oder feinen Nadeln des orthorhombischen Systems. Es ist geruchlos, von sehr bitterem Geschmack, von neutraler Reaction und schmilzt beim Erwärmen wie Wachs. Es löst sich kaum in Wasser, nur sehr wenig in kaltem Weingeist, Aether und flüchtigen Oelen, reichlicher in kochendem Aether, in etwa 30-40 Th. kochendem Weingeist und etwa eben so leicht in conc. Essigsäure. Auch von wässrigen Alkalien wird es gelöst und durch Säuren daraus wieder gefällt. Die Lösungen werden weder durch Bleizucker noch durch andere Metallsalze gefällt (Wittstock).

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung wurde durch Liebig (Pogg. Annal. XXI. 30) und Bödeker ermittelt.

Zersetzungen. Bei stärkerem Erhitzen wird das Columbin zerstört. Conc. Schwefelsäure löst es mit dunkelrother Farbe und Wasser fällt aus dieser Lösung rostfarbigen Niederschlag. Salpetersäure löst erst beim Erwärmen unter Entwicklung rother Dämpfe. (Wittstock.)

Wirkung. Columbin ist zu 0,1-0,2 Gm. beim Menschen (Schroff) und auch bei Katzen und Kaninchen sowol subcutan als intern applicirt (Falck und Guenste in den beim Berberin citirten Aufsätzen) ohne toxische Wirkung.

Fam. **Hederaceae.**

Säuren: Hederinsänre. Hederagerbsäure.
Indifferente Stoffe: Cornin. Cornus-Resinoid.

Hederinsäure und **Hederagerbsäure.** Literat.: Posselt, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 62.

Darstellung. Entfettet man die frischen Samen von *Hedera Helix L.* im gepulverten Zustande mittelst Aether und kocht sie dann wiederholt mit Weingeist aus, so scheidet sich aus den durch Destillation concentrirten vereinigten weingeistigen Auszügen unreine Hederinsäure ab, die nur schwierig aus Aetherweingeist krystallisirt erhalten werden kann. Zieht man dann weiter die mit Weingeist erschöpften Samen mit kochendem Wasser aus, reinigt den mit Essigsäure angesäuerten Auszug durch Ausfällen mit Bleizucker und fällt das Filtrat mit Ammoniak, so wird ein schön gelber Niederschlag von hederagerbsaurem Blei erhalten, aus dem durch Zerlegung mittelst Schwefelwasserstoff unter Wasser und Verdunsten des Filtrats die Hederagerbsäure in nicht völlig reinem Zustande gewonnen werden kann.

Hederinsäure.

Die Hederinsäure ($C^{15}H^{26}\Theta^{4} + H^{2}\Theta$?) bildet feine weisse weiche Nadeln und Blättchen, ohne Geruch, von stark kratzendem Geschmack und schwach saurer Reaction. Sie zersetzt sich beim Erhitzen. In Wasser und Aether izt sie unlöslich, in Weingeist löslich. Sie treibt die Kohlensäure aus ihren Salzen aus und bildet mit Ammoniak, Kali, Baryt und Kalk amorphe gallertartige, kaum in Wasser, aber in Weingeist lösliche Salze. Das Silbersalz ist aus Weingeist krystallisirbar. (Posselt).

Hederagerbsäure.

Die Hederagerbsäure ist eine amorphe geruchlose sauer reagirende Masse. Ihre wässrige Lösung färbt sich beim Verdunsten; fällt Leimlösung nicht, reducirt Silber- und Quecksilbernitrat, wird durch Alkalien gelb gefärbt, durch Kalk-, Baryt- und Bleisalze gelb, durch Kupfersalze grünlich gefällt, durch Eisenoxydsalze dunkelgrün gefärbt. (Posselt.)

Cornin. — Ein von Carpenter (Mag. Pharm. XV. 146) aus der Wurzelrinde von *Cornus florida L.* dargestelltes alkalisches Cornin ist nach Geiger (Ann. Chem. Pharm. XIV. 206) ein Gemenge von Kalksalzen und einem Bitterstoff gewesen. Er erhielt letzteren rein, indem er den kalt bereiteten wässrigen Auszug der Wurzelrinde mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat schüttelte, das Filtrat zum Extract verdunstete, dieses mit absolutem Weingeist auszog, die filtrirte Lösung mit Aether bis zur Trübung versetzte, nochmals filtrirte und das Filtrat der freiwilligen Verdunstung überliess. Es krystallisirten dann sternförmig vereinigte zarte weisse seideglänzende Nadeln heraus, die sehr bitter schmecken, leicht schmelzen und sich sehr leicht in Wasser und Weingeist, aber schwierig oder gar nicht in Aether lösen. Die wässrige Lösung giebt mit Bleiessig einen weissen körnigen, mit Silbernitrat einen weissen krystallinischen Niederschlag. Neutrales Bleiacetat, Chlorbarium, Eisen- und Quecksilberchlorid, Jodtinctur und Gerbsäure fällen nicht. (Geiger.) Versuche von Cockburn (Americ. Journ. Pharm. VII. 109) und Maisch (Chem. News IV. 198) bestätigen im Allgemeinen Geiger's Angaben.

Anwendung.

Das von Carpenter in Philadelphia dargestellte Cornin wird von Morton und Coates (Fr. Not. XIV. 16. 156) als ganz besonders wirksames, selbst nach vergeblicher Anwendung des Chinins hülfreiches Febrifugum gerühmt. Die Rinde von Cornus florida, dem sogen. Dogwood, als Fiebermittel 1797 von John M. Walker in Philadelphia gerühmt, gilt in America für eins der besten Surrogate des Chinins sowohl als Tonicum wie als Febrifugum.

Cornus-Resinoid. — Zieht man nach Geiger (Ann. Chem. Pharm. XIV. 206) die mit Wasser erschöpfte Wurzelrinde von *Cornus florida* mit Weingeist aus, schüttelt die Tinctur mit Bleioxydhydrat und verdunstet das Filtrat, so scheidet sich ein gelbweisses körniges Pulver eines Cornus-Resinoids aus, das, mit Wasser gewaschen, beim freiwilligen Verdunsten aus Weingeist in glänzenden Blättern, aus Aether in Körnern krystallisirt. Es ist geruch- und geschmacklos, reagirt neutral, löst sich nur spurweise in kochendem Wasser, schwer in kaltem, leichter in heissem Weingeist, sehr leicht in Aether.

Anwendung. Ein wohl nicht reines Resinoid aus dem New-Yorker chemischen Institut, das auch als Dogwoodchinin vom Volke bezeichnet und als Fiebermittel gebraucht wird, soll leichter verträglich sein als das Chinin und ist nur halb so theuer. Es kann zu 0,06-0,6, ja zu 1 Grm. verwendet werden.

Fam. **Araliaceae.**

Indifferenter Stoff: Panaquilon.

Panaquilon. — Diesen von Garrigues (Ann. Chem. Pharm. XC. 231. 1854) aufgefundenen eigenthümlichen Bestandtheil der von *Panax quinquefolius L.* stammenden amerikanischen Ginsengwurzel erhält man, indem man den kalt bereiteten wässrigen Auszug auskocht, das Filtrat vom ausgeschiedenen Albumin zur Syrupsdicke eindunstet und mit Glaubersalzlösung fällt, den braunen klebenden Niederschlag nach vorgängigem Waschen mit Glaubersalzlösung in absolutem Weingeist und den Verdunstungsrückstand der filtrirten Lösung in Wasser aufnimmt, die wässrige Lösung mit Thierkohle behandelt, dann zur Trockne bringt und das rückständige Panaquilon durch nochmaliges Auflösen in absolutem Weingeist und Wiedereindunsten der Lösung reinigt.

Es hinterbleibt alsdann als gelbes amorphes Pulver von bittersüssem Geschmack, das sich leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether löst. Die wässrige Lösung wird durch Alkalien gebräunt, durch Gerbsäure gefällt. Beim Erhitzen wird das Panaquilon zersetzt. Conc. Schwefelsäure löst es mit purpurrother Farbe unter Zersetzung in Kohlensäure, Wasser und Panacon, welches letztere durch Wasser aus der Lösung als weisses geschmackloses mikrokrystallinisches Pulver gefällt wird und sich nicht in Wasser und Aether, dagegen in Weingeist und mit purpurrother Farbe in concentrirter Schwefelsäure löst (Garrigues). Panacon.

Garrigues berechnet aus seinen Analysen für das Panaquilon die Formel $C^{24}H^{25}O^{18}$ und für das Panacon die Formel $C^{22}H^{19}O^{8}$.

Fam. **Umbelliferae.**

Säuren: Ferulasäure. Angelicasäure. Valeriansäure (s. Valerianeae). Grünsäure (s. Synanthereae).

Indifferente Stoffe: Angelicin und Angelicabitter. Peucedanin oder Imperatorin. Athamantin. Laserpitin. Apiin. Carotin. Hydrocarotin. Anethol. Cuminol. Cymol. Carvol. Petersiliencampher. Vellarin.

Vorkommen u. Darstellung. **Ferulasäure.** $C^{10}H^{10}O^{4}$. — Findet sich nach Hlasiwetz und Barth (Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 61) in der *Asa foëtida* (s. diese), aus der man sie erhält, indem man den weingeistigen Auszug mit weingeistigem Bleizucker fällt, den hellgelben Niederschlag durch Waschen mit Weingeist und wiederholtes Abpressen möglichst vollständig von anhängendem Harz befreit, ihn dann in warmem Wasser zertheilt, durch verdünnte Schwefelsäure zersetzt und das Filtrat zur Krystallisation verdampft. Die anschiessende rohe Säure wird durch Umkrystallisiren aus Weingeist und zuletzt aus kochendem Wasser gereinigt.

Eigenschaften.

Sie bildet lange vierseitige rhombische Nadeln, ohne Geschmack, aber von saurer Reaction, die bei 153-154° schmelzen, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarren, bei stärkerem Erhitzen zerstört werden. Sie löst sich fast gar nicht in kaltem, ziemlich gut in kochendem Wasser und in Aether, leicht in Weingeist, sehr leicht und mit gelber Farbe in wässrigen Alkalien. Ihre gelbe Lösung in conc. Schwefelsäure zeigt grüne, beim Verdünnen mit Wasser verschwindende Fluorescenz. Die wässrige Lösung wird durch Bleiacetat und durch Eisenchlorid gefällt, die ammoniakalische eigelb durch Silbernitrat. — Das Ammoniumsalz, $C^{10}H^9(NH^4)\Theta^4 + H^2\Theta$, krystallisirt in Blättern, das strohgelbe Kaliumsalz, $C^{10}H^8K^2\Theta^4$, ist zerfliesslich, das Silbersalz, $C^{10}H^9Ag\Theta^4$, bildet einen citronengelben Niederschlag.

Verbindungen.

Zersetzungen.

Bei der trocknen Destillation scheint neben Phenol und Guajacol Brenzcatechin gebildet zu werden; beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht neben etwas Oxal-, Essig- und Kohlensäure als Hauptproduct Protocatechusäure. (Hlasiwetz und Barth).

Angelicasäure. $C^5H^8\Theta^2$. — Literat.: L. A. Buchner, Repertor. Pharm. LXXVI. 161. — Meyer und Zenner, Ann. Chem. Pharm. LV. 317. — Reinsch, Jahrb. Pharm. VII. 79. — Chiozza, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIX. 435. — Jaffé, Ann. Chem. Pharm. CXXXV. 291. — Alscher, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1869. 685.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die Angelicasäure wurde 1843 von Buchner in der Engelwurzel, der Wurzel von *Angelica sativa Mill. s. Angelica Archangelica var. sativa L.* aufgefunden, in welcher sie, wie später Meyer und Zenner zeigten, von Valeriansäure begleitet wird. Sie findet sich nach Reinsch noch reichlicher, gleichfalls neben Valeriansäure, in der Sumbul- oder Moschuswurzel, die wahrscheinlich auch von einer Umbellifere abstammt. Ob das Römisch-Kamillenöl, das flüchtige Oel von *Anthemis nobilis L.* (Fam. Synanthereae), welches beim Erhitzen mit Kalihydrat angelicasaures Kali liefert, wenigstens einen Theil dieser Säure fertig gebildet enthält, ist zweifelhaft. Nach Schlippe (Ann. Chem. Pharm. CV. 25) kommt sie als Glycerid auch im Crotonöl (Fam. Euphorbiaceae) vor, was jedoch von Geuther (Zeitschr. Chem. 1870. Nr. 1) in Abrede gestellt wird.

Darstellung:
aus Angelicawurzel;

Zur Darstellung der Säure aus der Angelicawurzel kocht man sie nach Meyer und Zenner am besten mit Kalkmilch aus, colirt, concentrirt den braunen Auszug und destillirt ihn mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure. Das Destillat wird darauf mit Kali gesättigt und nach dem Eindampfen, wobei ein fenchelartig riechendes Oel entweicht, auf's Neue mit Schwefelsäure bei nicht zu kalt gehaltenem Kühlrohr und unter wiederholtem Zusatz von Wasser der Destillation unterworfen. Das jetzt erhaltene Destillat scheidet bei mehrtägigem Stehen in der Kälte die Angelicasäure in Krystallen aus, während Valeriansäure und Essigsäure in Lösung bleiben. Durch Wiederumkrystallisiren aus kochendem Wasser wird sie rein erhalten.

Ausbeute. Meyer und Zenner erhielten eine Ausbeute von reiner Säure von 0,25 bis 0,38 Procent.

aus Sumbulwurzel; Die Sumbulwurzel zog Reinsch mit Weingeist aus, kochte den beim Verdunsten der Lösung hinterbleibenden Balsam mit concentrirter Kalilauge, wobei ein flüchtiges Oel verdampfte, übersättigte die filtrirte Flüssigkeit mit Schwefelsäure und destillirte das dadurch abgeschiedene dunkelbraune Oel so lange mit Wasser, als das Destillat noch trübe überging. Dieses setzte dann in der Kälte die Angelicasäure ab, welche durch Neutralisation mit Soda, Destillation des gebildeten Salzes mit Schwefelsäure und nochmalige Destillation der wieder gewonnenen Säure für sich endlich rein erhalten wurde. Ausbeute. Die Ausbeute an roher Säure betrug 3,5 Procent.

aus Römisch-Kamillenöl. Zur Darstellung aus Römisch-Kamillenöl, das ausser fertig gebildeter Angelicasäure vielleicht Angelicasäureanhydrid neben einem Kohlenwasserstoff enthält, zerreibt man dasselbe mit beinahe seinem gleichen Gewicht festen Kalihydrats (auf 30 Th. Oel 25 Th. Kalihydrat) bis zur Gallertbildung, erwärmt dann vorsichtig, bis aufsteigende weisse Dämpfe den Beginn der Reaction anzeigen und rührt die vom Feuer entfernte Masse, bis sie trocken und krümlich geworden ist. Beim Auflösen derselben in Wasser scheidet sich der Kohlenwasserstoff oben ab und wird durch Abheben und Ausschütteln mit Aether entfernt. Auf Zusatz von überschüssiger Schwefelsäure wird nun die Angelicasäure als aufschwimmendes Oel abgeschieden und erstarrt nach dem Abheben mittelst einer Pipette an einem kühlen Orte in gut ausgebildeten Krystallen, die man durch Abpressen und Waschen mit Aether völlig rein erhält. — Ausbeute. Die Ausbeute beträgt im günstigsten Falle 30 Proc. vom angewandten Oele. Sie ist geringer, wenn die Erhitzung nicht richtig geleitet, oder wenn zu wenig oder zu viel Kali genommen wird. Im letzteren Falle zerfällt ein Theil der Angelicasäure in Propionsäure und Essigsäure. (Jaffé).

Künstliche Bildung. Die Angelicasäure bildet sich ferner nach Wagner (Journ. pract. Chem. LXI. 503) aus Peucedanin (s. dieses), nach Feldmann (Zeitschr. Chem. VIII. 292) aus Laserpitiin (s. dieses) beim Kochen mit weingeistigem Kali und Neubauer (Ann. Chem. Pharm. CVI. 62) glaubt sie unter den Producten der Oxydation von valeriansaurem Kali mit Uebermangansäure bemerkt zu haben.

Eigenschaften.

Die Angelicasäure bildet wasserklare glänzende Prismen und Nadeln, die bei 44-45° zu einem klaren, auf Wasser schwimmenden und etwas über 0° strahlig krystallinisch wieder erstarrenden Oel schmelzen, das bei 190° siedet und unverändert destillirt. Sie riecht eigenthümlich gewürzhaft, schmeckt sehr sauer und zugleich brennend gewürzhaft und röthet Lackmus. Sie löst sich kaum in kaltem, gut in heissem Wasser, leicht in Weingeist, Aether, Terpentinöl und fetten Oelen. (Meyer und Zenner. Reinsch.)

Salze.

Von den nach der Formel $Є^{5}H^{7}M\Theta^{2}$ zusammengesetzten Salzen sind das Ammonium-, Kalium-, Natrium- und Kalksalz in Wasser leicht löslich und verlieren beim Abdampfen ihrer Lösung einen Theil ihrer Säure. Sie fällen Blei- und Silbersalze weiss, Eisenoxydsalze dunkelgelb, Kupferoxydsalze bläulich.

Zersetzungen.

Angelicasäuredibromid.

Angelicasäureanhydrid.

Die Angelicasäure lässt sich entzünden und verbrennt mit leuchtender, etwas russender Flamme. Beim Zusammenbringen mit 2 At. Brom entsteht durch directe Vereinigung Angelicasäuredibromid oder Dibromvaleriansäure, $Є^{5}H^{8}Br^{2}\Theta^{2}$, eine weisse saure, bei 76° unter theilweiser Zersetzung schmelzende, mit Natriumamalgam sich in Bromnatrium und Angelicasäure zerlegende Krystallmasse (Jaffé). — Bei andauerndem Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor auf 180-200° wird die Angelicasäure vollständig in Valeriansäure übergeführt (Ascher). — Bei Behandlung des Kalisalzes mit Phosphoroxychlorid entsteht Angelicasäureanhydrid, $Є^{10}H^{14}\Theta^{3}$, als farbloses, im Geruch von der Angelicasäure ganz verschiedenes Oel (Chiozza). — Beim Schmelzen mit Kalihydrat zerfällt die Angelicasäure zu propionsaurem und essigsaurem Kali ($Є^{5}H^{8}\Theta^{2} + 2KH\Theta = Є^{3}H^{5}K\Theta^{2} + Є^{2}H^{3}K\Theta^{2}$). (Chiozza.)

Angelicin und **Angelicabitter.** — Der weingeistige Auszug der Angelicawurzel trennt sich beim Verdunsten in zwei Schichten, eine untere hellgelbe wässrige und eine obere braune harzige. Wird die letztere, nach dem Waschen mit Wasser den „Angelicabalsam" bildend, mit Kalilauge verseift, die weingeistige Lösung der Harzseife durch Kohlensäure zersetzt, dann eingedampft und der Rückstand mit Aether behandelt, so nimmt dieser das Angelicin auf. Es krystallisirt aus Weingeist in feinen farb- und geruchlosen Nadeln von anfangs nicht hervortretendem, dann aber brennendem und gewürzhaftem Geschmack, welche leicht schmelzen, sich nicht sublimiren lassen und nicht in Wasser, aber in Weingeist und Aether löslich sind.

Angelicin.

Angelicabitter.

Lässt man aus der eben erwähnten wässrigen Schicht den reichlich vorhandenen Zucker heraus krystallisiren, fällt dann Aepfel- und Gerbsäure durch Bleiessig und nimmt den Verdunstungsrückstand des entbleieten Filtrats in Weingeist auf, so hinterlässt dieser beim Eindunsten das amorphe gelbliche durchscheinende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche, in Aether unlösliche, durch Gerbsäure und Quecksilberchlorid nicht fällbare (jedenfalls noch unreine) Angelicabitter. (Buchner, Repert. Pharm. LXXVI. 167).

Peucedanin. Imperatorin. $Є^{12}H^{12}\Theta^{3}$. — Literat.: Wackenroder, Chem. Centralbl. 1831. 202; Arch. Pharm. XXXVII. 341. — Schlatter, Ann. Chem. Pharm. V. 201. — Erdmann, Journ. pract. Chem. XVI. 42.

Bothe, ebendas. XLVI. 371; L. 381. — Wagner, ebendas. LXI. 503; LXII. 275; N. Jahrb. Pharm. XIII. 223.

Entdeckung u. Vorkommen.

Von R. Wagner wurde 1854 die Identität des 1831 von Osan und Wackenroder in der Wurzel von *Imperatoria Ostruthium L.* aufgefundenen Imperatorins mit dem 1833 von Schlatter aus der Wurzel von *Peucedanum officinale L.* dargestellten Peucedanin nachgewiesen.

Darstellung aus Imperatoria;

aus Peucedanum.

Osan und Wackenroder erhielten ihr Imperatorin, indem sie gröblich zerstossene Meisterwurzel in der Realschen Presse mit 2-3 Th. Aether extrahirten, von dem Auszuge $^4/_5$ des Aethers abdestillirten, die aus dem Rückstande beim Stehen in der Luft sich ausscheidenden mit einem grünlichen Oel verunreinigten Krystalle aus Aether umkrystallisirten, mit kaltem Weingeist mischten und nun aus kochendem krystallisiren liessen, auch wohl letzterer Operation noch eine Behandlung mit kalter verdünnter Kalilauge voranschickten. — Zur Darstellung aus Peucedanum macerirt Bothe die zerkleinerte Wurzel einige Stunden mit Weingeist und erhitzt darauf zum Sieden. Das Filtrat setzt dann bei geringem Verdunsten Krystalle des Körpers ab, die durch Waschen mit kaltem verdünntem Weingeist von anhängendem braunem Harz befreit werden. Die späteren weingeistigen Auszüge der Wurzel liefern ein viel stärker mit Harz verunreinigtes Peucedanin als die erstere. Um dieses zu reinigen verdünnt man nach Bothe die heisse weingeistige Lösung desselben mit Wasser bis zur bleibenden Trübung und krystallisirt die nach längerer Ruhe anschiessenden Krystalle aus Aether um.

Eigenschaften.

Das Peucedanin bildet farblose glänzende rhombische Säulen ohne Geruch und nur in weingeistiger Lösung brennend aromatischen und anhaltend kratzenden Geschmack zeigend. Es schmilzt bei 60°-75° und erstarrt bei ruhigem Stehen erst nach längerer Zeit strahlig-krystallinisch wieder. Es löst sich nicht in Wasser, nur wenig in kaltem, aber leicht in heissem Weingeist, sowie in Aether, flüchtigen und fetten Oelen. (Schlatter. Bothe.) — Die Zusammensetzung wurde durch Erdmann und Bothe ermittelt.

Zersetzungen.

Nitropeucedanin.

Nitropeucedaninamid.

In stärkerer Hitze wird das Peucedanin zerstört. — Von auf 60° erwärmter Salpetersäure von 1,21 spec. Gew. wird es langsam gelöst, worauf die gelbe Lösung beim Erkalten zu einer blättrig-krystallinischen Masse von Nitropeucedanin (nach Bothe: $Є^{21}H^{10}NO^{9}$) erstarrt, das durch Umkrystallisiren aus Weingeist in farblosen biegsamen, über 100° unter Zersetzung schmelzenden, in Wasser kaum, aber in Weingeist und Aether ziemlich gut löslichen Blättchen erhalten wird und durch Erwärmen mit weingeistigem Ammoniak in Nitropeucedaninamid (nach Bothe: $Є^{24}H^{12}N^{2}O^{8}$) verwandelt wird, welches in diamantglänzenden rhombischen, fast gar nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist und Aether löslichen Säulen krystallisirt. (Bothe.) – Nicht oxydirend wirkende Säuren sind nach Schlatter ohne Wirkung auf das Peucedanin. Dagegen wird es nach Wagner beim Kochen mit weingeistigem Kali in Angelikasäure und Oreoselin, $C^{14}H^{12}O^{4}$ (man vergl. Oreoselon bei Athamantin) gespalten ($C^{12}H^{12}O^{3}+KHO=C^{5}H^{7}KO^{2} + C^{7}H^{6}O^{2}$).

Anhang:

Oxypeucedanin.

Oxypeucedanin. — Nach Erdmann findet sich in älteren Wurzeln von Peucedanum officinale neben Peucedanin noch ein sauerstoffreicherer Körper, den er Oxypeucedanin nennt. Es bleibt beim Behandeln des unreinen Peucedanins mit kaltem Aether als körnige, bei 140° schmelzende, in Aether kaum lösliche Masse zurück. Bothe fand dafür die Formel $C^{14}H^{11}O^{7}$.

Athamantin. $C^{24}H^{30}O^{7}$. — Literat.: Winckler, Repert. Pharm. LXXVII. 169. — Schnedermann und Winckler, Ann. Chem. Pharm. LI. 315. — Geyger, Ann. Chem. Pharm. CX. 359.

Entdeckung u. Vorkommen.

Findet sich in der Wurzel und den reifen Samen von *Athamanta Oreoselinum L. s. Peucedanum Oreoselinum Mönch.*, in denen es von Winckler zuerst aufgefunden wurde.

Darstellung.

Zur Darstellung extrahirt man die getrockneten und gepulverten Wurzeln oder Samen mit ihrem dreifachen Gewicht 80 proc. Weingeist bei 50-60°, nimmt den Verdunstungsrückstand des Auszugs in der achtfachen Menge Aether auf, behandelt die Lösung mit Thierkohle und verdunstet, worauf ein gelbliches, allmälig körnig-krystallinisch erstarrendes Oel hinterbleibt. Wird die Auflösung desselben in der 4fachen Menge Weingeist vorsichtig mit der 60fachen Menge Wasser vermischt, so scheidet sich aus der milchigen Flüssigkeit in einigen Tagen oder Wochen ein krystallinischer Niederschlag ab, der aus warm bereiteter nicht zu concentrirter weingeistiger Lösung an einem kühlen Orte in langen haarfeinen Nadeln krystallisirt, die man abpresst und so oft aus Weingeist umkrystallisirt, bis sie völlig weiss erscheinen. Ganz rein lässt sich jedoch das Athamantin durch blosses Umkrystallisiren nicht darstellen, sondern wird nur so in grossen Krystallen erhalten, dass man das aus seiner concentrirten warmen weingeistigen Lösung beim Erkalten sich absetzende Oel längere Zeit mit der überstehenden Flüssigkeit in Berührung lässt. Auch schiessen bisweilen solche reine grosse Krystalle neben den unreinen feinen Nadeln beim Umkrystallisiren derselben an. (Winckler und Schnedermann.)

Eigenschaften.

Das reine Athamantin bildet farblose, zum Theil zolllange rechtwinklige Säulen, seltener Oktaëder, das nicht völlig reine eine lockere, blendend weisse, atlasglänzende, aus verwebten haarfeinen biegsamen Nadeln bestehende Masse. Es riecht, namentlich beim Erwärmen, seifenartig und schmeckt ranzig, dabei etwas bitter und kratzend. Das reine schmilzt bei 79°, das unreine schon bei 59-60° zu einer terpentinartigen, erst nach längerer Zeit strahlig wieder erstarrenden Masse. Es löst sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether, reichlich auch in ätherischen und fetten Oelen. (Winckler und Schnedermann.) — Die Zusammensetzung wird nach Winckler und Schnedermann durch die Formel $C^{24}H^{15}O^{7}$ ausgedrückt, welche Formel Gerhardt verdoppelte.

Zusammensetzung.

Verbindungen.

Bei gewöhnlicher Temperatur absorbirt das Athamantin sowohl schweflige Säure als auch Salzsäuregas, damit nur in der Kälte eine Zeitlang beständige, sehr leicht unter Spaltung des Athamantins sich zersetzende Verbindungen bildend (Winckler und Schnedermann).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird das Athamantin zerstört; bei der trocknen Destillation tritt viel Valeriansäure auf (Winckler und Schnedermann). — Löst man es in abgekühlter rauchender Salpetersäure, so fällt Wasser aus dieser Lösung gelbes pulveriges Nitroathamantin $C^{24}H^{27}(N\Theta^{2})^{3}\Theta^{7}$. Bei Einwirkung von Chlor auf seine weingeistige Lösung entsteht ein harzartiges Chlorathamantin, $C^{24}H^{29}Ce\Theta^{7}$. (Geyger.) —

Nitroathamantin.

Chlorathamantin.

Wird das Athamantin in Salz- oder Schwefligsäuregas erwärmt oder mit wässriger Salz- oder Schwefelsäure gekocht, so zerfällt es in Valeriansäure und Oreoselon ($C^{24}H^{30}\Theta^{7} = 2C^{5}H^{10}\Theta^{2} + C^{14}H^{10}\Theta^{3}$). Wässrige Alkalien, langsamer auch alkalische Erden bewirken in der Wärme die nämliche Zersetzung, nur geht bei Ueberschuss von Kali das Oreoselan durch Wasseraufnahme in Oreoselin, $C^{14}H^{12}\Theta^{4}$ über. (Winckler und Schnedermann.)

Oreoselon.

Das Oreoselon, $C^{14}H^{10}\Theta^{3}$, bildet eine farblose lockere blumenkohlartige Masse ohne Geruch und Geschmack, die bei etwa 190° zu einer gelben Flüssigkeit schmilzt, amorph wieder erstarrt, in höherer Temperatur verkohlt, sich nicht in Wasser, nur schwierig in Weingeist und Aether, dagegen in der Wärme reichlich mit gelber Farbe unter Verwandlung in Oreoselin in conc. Kalilauge löst.

Oreoselin.

Das aus der kalischen Lösung des Oreoselons durch Säuren als gelbweisser Niederschlag gefällte Oreoselin, $C^{14}H^{12}\Theta^{4}$ kann aus Weingeist in Nadeln krystallisirt erhalten werden, die sich in Wasser, Weingeist und Aether lösen, beim Erhitzen erst schmelzen und dann zerstört werden. (Winckler und Schnedermann.)

Vorkommen.

Laserpitin. $C^{24}H^{36}\Theta^{7}$. — Diesen dem Athamantin verwandten Körper entdeckte A. Feldmann (Ann. Chem. Pharm.

(CXXXV. 236) 1865 in der weissen Enzianwurzel, der Wurzel von *Laserpitium latifolium L.*

Darstellung.

Zur Darstellung erschöpft man die zerschnittene trockne Wurzel durch zweimaliges Ausziehen mit ihrem doppelten Gewicht 80 procent. Weingeists bei 60° und überlässt die durch Destillation vom Weingeist befreiten vereinigten Auszüge der Ruhe, worauf die sich bildende obere Schicht allmälig körnig-krystallinisch erstarrt. Sie wird abgepresst, mit schwachem Weingeist gewaschen, dann ihre weingeistige Lösung mit Bleizucker ausgefällt und die abfiltrirte Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das abfiltrirte Schwefelblei wird mit Weingeist ausgekocht, dieser mit dem Filtrat vereinigt und beide langsam verdunstet. Das Laserpitin schiesst nun in farblosen Krystallen an.

Eigenschaften.

Es bildet farb- und geruchlose neutrale rhombische Säulen, die trocken geschmacklos sind, aber in weingeistiger Lösung sehr bitter schmecken. Es ist etwas schwerer als Wasser, schmilzt bei 114° zu einem farblosen Oel, das anfangs amorph erstarrt, aber allmälig wieder krystallinisch wird und sich bei stärkerem Erhitzen verflüchtigt und zu Oeltröpfchen verdichtet. Von Wasser wird es nicht gelöst, auch nicht von wässrigen Säuren und Alkalien. Von absolutem Weingeist erfordert es 9 Th., von gewöhnlichem 21,7 Th., von Aether 3,6 Th., von Schwefelkohlenstoff 12,3 Th. zur Lösung. Chloroform, Benzol und ätherische Oele lösen es leicht.

Zersetzungen.

Von conc. Schwefelsäure wird es mit kirschrother Farbe gelöst; Wasser fällt aus dieser so wie aus der Lösung in rauchender Salpetersäure weisse Niederschläge. Auch beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 158° erfolgt theilweise Lösung mit rother Farbe, aber ebensowenig wie durch Erhitzen mit verd. Schwefelsäure auf 250° Spaltung. Dagegen wird durch Kochen seiner weingeistigen Lösung mit conc. Kalilauge Spaltung in Laserol und Angelicasäure bewirkt. Das Laserol, $\mathrm{C^{14}H^{22}O^{4}}$ (nach der Gleichung: $\mathrm{C^{24}H^{36}O^{7} + H^{2}O = C^{14}H^{22}O^{4} + 2C^{5}H^{8}O^{2}}$ entstehend) scheidet sich nach dem Verflüchtigen des Weingeists beim Uebersättigen der kalischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure in braunen Harzflecken aus, die sich aus weingeistiger Lösung in Form gelber, erst langsam krystallinisch erstarrender Tropfen abscheiden. Es schmeckt pfefferartig kratzend, löst sich leicht in Weingeist und Aether, mit gelber Farbe auch in Kalilauge, aus der es Säuren wieder fällen. (Feldmann.)

Apiin. $Ꞓ^{24}H^{28}\Theta^{13}$. — Literat.: Braconnot, Ann. Chim. Phys (3) IX. 250. — v. Planta u. Wallace, Ann. Chem. Pharm. LXXIV. 262.

Vorkommen. Dieses Glucosid findet sich in der Petersilie, *Petroselinum sativum Hoffm. s. Apium Petroselinum L.*, in kleiner Menge auch in den Stengeln und Blättern des Sellerie, *Apium graveolens L.* und wurde darin von Braconnot aufgefunden.

Darstellung. Zur Darstellung kochte Braconnot frisches, vor der Blüthe gesammeltes Petersilienkraut mit Wasser aus, kolirte kochend heiss, wusch die beim Erkalten sich abscheidende Gallerte mit kaltem Wasser und trocknete sie. Um den Körper völlig rein zu erhalten, kochten v. Planta und Wallace die nach Braconnot's Angabe erhaltene, gewaschene und auf dem Wasserbade eingetrocknete Gallerte wiederholt mit Weingeist aus, fügten zu den vereinigten weingeistigen Lösungen Wasser und destillirten nun so viel vom Weingeist ab, dass der Destillationsrückstand beim Erkalten breiförmig erstarrte. Den erhaltenen Brei pressten sie auf einem Seihtuch aus, wuschen den Rückstand mit Weingeist, kochten ihn endlich noch mit Aether aus und trockneten ihn.

Eigenschaften. So dargestellt bildet das Apiin ein zartes weisses geruch- und geschmackloses neutrales, bei 180° ohne Gewichtsverlust schmelzendes und dann zu einer gelben glasartigen Masse wieder erstarrendes Pulver, das sich leicht in kochendem Wasser löst, daraus aber beim Erkalten so vollständig gallertartig wieder abgeschieden wird, dass noch aus 1 Th. Apiin und 1500 Th. Wasser eine lockere Gallerte entsteht. Auch in wässrigem Ammoniak, ätzenden und kohlensauren Alkalien löst es sich und wird daraus durch Säuren als Gallerte gefällt. (Braconnot. v. Planta und Wallace.) Von kaltem Weingeist erfordert es 390 Th. zur Lösung, in kochendem löst es sich leicht und erstarrt damit beim Erkalten gallertartig (v. Planta und Wallace). — Die warme wässrige Lösung wird durch Eisenvitriol tief blutroth gefärbt (Braconnot).

Zersetzungen. In höherer Temperatur wird das Apiin zerstört. Bei längerem Kochen mit Wasser verliert es die Eigenschaft, beim Erkalten zu gelatiniren, und scheidet sich nun in gelblichen Flocken ab, die nach v. Planta und Wallace nach der Formel $Ꞓ^{24}H^{32}\Theta^{15}$ zusammengesetzt sind. Conc. Schwefelsäure löst es mit orangerother Farbe und Wasser fällt aus dieser Lösung gelbe Flocken von der Formel $Ꞓ^{24}H^{24}\Theta^{11}$. Conc. Salzsäure übt die gleiche Wirkung aus. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren scheiden sich weisse Flocken eines Spaltungsproductes mit 63,45 % Kohlenstoff, 4,52 % Wasserstoff und 32,03 % Sauerstoff aus, während Zucker in Lösung bleibt. Beim Erhitzen mit

Braunstein und verd. Schwefelsäure werden Ameisen-, Essig- und Kohlensäure gebildet. (v. Planta und Wallace). Die bei Einwirkung von Chlor und von Salpetersäure entstehenden Producte bedürfen noch näherer Untersuchung.

Carotin. $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{24}\mathrm{O}$. — Literat.: Wackenroder, Mag. Pharm. XXXIII. 148. — Zeise, Journ. pract. Chem. XL. 297. — A. Husemann, Annal. Chem. Pharm. CXVII. 200.

Vorkommen.

Das Carotin, der Farbstoff der Wurzel der cultivirten Mohrrübe, *Daucus Carota L.*, wurde 1832 von Wackenroder entdeckt.

Darstellung.

Zur Darstellung presst man die zerriebenen Mohrrüben unter Zusatz von etwas Wasser wiederholt aus und fällt die vereinigten Pressflüssigkeiten mit verdünnter Schwefelsäure und etwas Gerbsäure. Das ausfallende Coagulum enthält ausser Albumin das Carotin und Hydrocarotin (s. dieses). Es wird gepresst, im halbtrocknen Zustande 6-7 Mal mit seinem 5-6fachen Volumen 80proc. Weingeists ausgekocht, welcher Hydrocarotin und Mannit auszieht, und hierauf mit kochendem Schwefelkohlenstoff erschöpft, der das Carotin mit blutrother Farbe aufnimmt. Die Schwefelkohlenstofflösung wird durch Destillation auf ein geringes Volumen gebracht und der Rückstand mit seinem gleichen Maass absolutem Weingeist versetzt, worauf bei ruhigem Stehen das Carotin herauskrystallisirt. Es wird so lange mit kochendem 80procentigem, zuletzt mit kochendem absolutem Weingeist gewaschen, bis dieser nur noch schwach gelb gefärbt abläuft. (Husemann. Zeise.)

Eigenschaften.

Das reine Carotin bildet kleine dunkelrothe sammetglänzende, bisweilen auch goldglänzende, anscheinend quadratische Tafeln, ohne Geruch, von angenehmem, besonders beim Erwärmen hervortretenden Veilchengeruch und neutraler Reaction, die bei 167°,8 zu einer dunkelrothen dicken, amorph wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen. Es ist schwerer als Wasser. Von Wasser, wässrigen Alkalien und Säuren wird es nicht gelöst, fast gar nicht auch von Weingeist, der es jedoch in unreinem Zustande reichlicher aufnimmt, nur schwierig von Aether und Chloroform, leicht dagegen von Benzol, fetten und flüchtigen Oelen und namentlich, und zwar mit blutrother Farbe, von Schwefelkohlenstoff. (Husemann.)

Zusammensetzung.

Zeise gab für die Zusammensetzung die Formel $\mathrm{C}^{5}\mathrm{H}^{8}$, Husemann die oben angeführte.

Zersetzungen.

Im Lichte wird das Carotin bald farblos und dabei unkrystallisirbar, schwer löslich in Schwefelkohlenstoff und leicht löslich in Weingeist und Aether, also völlig verändert. Eine ähnliche Veränderung tritt auch beim Erhitzen auf

150° ein. In höherer Temperatur schmilzt es dann und wird endlich zerstört. Von conc. Schwefelsäure wird es mit schön purpurblauer Farbe (das durch Licht veränderte mit Umbrafarbe) gelöst und durch Wasser aus dieser Lösung in dunkelgrünen, nicht mehr krystallisationsfähigen Flocken wieder abgeschieden. Gasförmige schweflige Säure färbt das Carotin tief indigblau, ohne es sonst zu verändern, wässrige dagegen kaffeebraun; in beiden Fällen stellt Kali die rothe Farbe wieder her. Kalte rauchende Salpetersäure verwandelt es in Nitrocarotin, das aus der Lösung durch Wasser als citronengelber, in Schwefelkohlenstoff unlöslicher und auch in Weingeist und Aether nur schwierig löslicher Niederschlag gefällt wird. — Chlor, Brom und Jod erzeugen mit dem Carotin Substitutionsproducte, von denen das Quadrichlorcarotin durch Ueberleiten von trocknem Chlor über Carotin und Fällen der weingeistigen Auflösung des Products mittelst Wasser als weisses amorphes, bei 100° dunkelroth werdendes, bei 120° schmelzendes Pulver erhalten wird. Durch Kochen mit weingeistigem Kali wird das Carotin unkrystallisirbar, während wässriges Kali und verdünnte Mineralsäuren ohne Einwirkung sind. (Husemann.)

Vorkommen u. Entdeckung.

Hydrocarotin. $C^{18}H^{30}O$. — Dieser zweite in der Wurzel der cultivirten *Daucus Carota L.* sich findende Körper wurde von Bödeker zuerst bemerkt, dann von A. Husemann (Ann. Chem. Pharm. CXVII. 200) als eigenthümlich erkannt und näher untersucht.

Darstellung.

Es wird bei Gelegenheit der Darstellung des Carotins aus den weingeistigen Auskochungen des durch Schwefelsäure im ausgepressten Möhrensaft erzeugten Coagulums (s. S. 821) erhalten. Dieselben setzen beim Erkalten zunächst einen rothbraunen Schlamm ab, den man entfernt, dann bei längerem Stehen ein krystallinisches Gemenge von Mannit und Hydrocarotin. Von letzterem liefert die Mutterlauge beim Einengen noch mehr. Man reinigt es, indem man den beigemengten Mannit durch Behandlung mit Wasser entfernt, dann wiederholt aus möglichst wenig heissem Weingeist umkrystallisirt und endlich noch mit Wasser auskocht. (Husemann.)

Eigenschaften.

Das Hydrocarotin bildet farblose seideglänzende grosse dünne weiche und sehr biegsame Blättchen ohne Geruch und Geschmack, die auf Wasser schwimmen, ohne sich zu benetzen, bei 100° hart und brüchig, in wenig höherer Temperatur gelblich und weich werden und dann bei 126°,5 ohne Gewichtsverlust zu einer gelben Flüssigkeit schmelzen, die harzartig erstarrt und nicht wieder krystallisirt erhalten werden kann. Es löst sich nicht in Wasser, dagegen reichlich in kochendem Weingeist, aus dem es beim Erkalten fast vollständig herauskrystallisirt, leicht ferner auch in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, flüchtigen und fetten Oelen. (Husemann.)

Zusammensetzung.

Die von Froehde (Journ. pract. Chem. CII. 7) ausgesprochene Ansicht, das Hydrocarotin sei mit Cholesterin identisch, ist von Husemann (Arch. Pharm. CXXIX. 30) widerlegt worden.

Zersetzungen.

Ueber seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt wird das Hydrocarotin roth und verkohlt dann bei 280°. Concentrirte Schwefelsäure löst es mit rubinrother Farbe und Wasser scheidet es aus dieser Lösung, wenn schwach erwärmt wurde, im unkrystallisirbaren Zustande wieder ab. Bei Einwirkung von rauchender Salpetersäure entsteht eine Nitroverbindung und Chlor, Brom und Jod verwandeln es in amorphe Substitutionsproducte. Aus dem Bromhydrocarotin, $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{27}\mathrm{Br}^{3}\mathrm{O}$, entsteht beim Erwärmen mit weingeistigem Kali ein gelbrother bromfreier, mit dunkelrother Farbe in Schwefelkohlenstoff löslicher Körper, der vielleicht Carotin ist. — Kalihydrat führt das Carotin erst beim Schmelzen damit in eine gelbe amorphe Masse über, während wässriges oder weingeistiges Kali, verdünnte Mineralsäuren und Oxydationsmittel keine Veränderung bewirken. (Husemann.)

Anethol. Aniscampher. $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{12}\mathrm{O}$. — Literat.: Saussure, Ann. Chim. Phys. (2) XIII. 280. — Blanchet und Sell, Ann. Chem. Pharm. VI. 288. — Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) II. 274; XIV. 489; auch Journ. pract. Chem. XXIV. 337; XXXVI. 421. — Laurent, Compt. rend. X. 531; XII. 764; auch Journ. pract. Chem. XXVII. 232. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (2) LXXII. 167; (3) VII. 292; Compt. rend. XX. 1440. — Kraut und Schlun, Arch. Pharm. (2) CXVI. 24. — Ladenburg und Leverkus, Ann. Chem. Pharm. CXLI. 260.

Vorkommen.

Unter dem Namen „Anethol" fassen wir die chemisch-identischen, wenn auch physikalisch verschiedenen sauerstoffhaltigen Bestandtheile der flüchtigen Oele von *Pimpinella Anisum L.*, *Anethum Foeniculum L.* (Fam. Umbelliferae), *Illicium anisatum L.* (Fam. Magnoliaceae) und *Artemisia Dracunculus L.* (Fam. Synanthereae) zusammen.

Darstellung festen Anethols.

Festes Anethol erhält man aus Anis-, Fenchel- oder Sternanisöl, indem man sie bei 0° erstarren lässt, dann zwischen Fliesspapier kräftig presst, aus warmem 90procent. Weingeist einige Mal umkrystallisirt und endlich den anhängenden Weingeist durch Schmelzen entfernt (Blanchet und Sell. Cahours). Bizio beobachtete, dass aus dem mit dem Fenchelöl überdestillirenden Wasser sich beim Aufbewahren Anethol in breiten weissen Blättern abschied und Mohr sah dasselbe aus gestossenem Fenchelsamen bei langem Liegen sich bisweilen in wolligen Flocken abscheiden.

Darstellung flüssigen Anethols.

Flüssiges Anethol findet sich neben festem in den genannten Oelen und in relativ grösserer Menge im Esdragonöl. Zur Isolirung unterwirft man Fenchel- oder Esdragonöl der fractionirten Destillation und sammelt bei ersterem das bei 225°, bei letzterem das bei 206° Uebergehende. (Cahours. Laurent.)

Eigenschaften.

Das feste Anethol krystallisirt in weissen spröden glänzenden Blättchen oder bildet eine weisse harte körnige, bei 0° zerreibliche Masse. Es schmilzt bei 21°,1, siedet bei 232° und hat bei 28° das specif. Gew. 0,989 (Kraut und Schlun). Es riecht schwächer und angenehmer als Anisöl (Cahours). — Flüssiges Anethol aus Fenchelöl siedet bei 225° (Cahours), aus Esdragonöl bei 206°; letzteres hat bei 15° das specif. Gew. 0,945 (Laurent). Sämmtliche Anethole lösen sich ein wenig in Wasser, das flüssige reichlicher als das feste, und ertheilen ihm Geruch und Geschmack. In Weingeist lösen sie sich leicht, in Aether nach allen Verhältnissen. Das feste Anathol löst sich nach Günther in 10 Th. Terpentinöl und beim Erwärmen in eben soviel Mandelöl, daraus beim Erkalten krystallisirend.

Zersetzungen.

An der Luft nimmt das flüssige oder das geschmolzene feste Anethol Sauerstoff auf und verharzt allmälig (Saussure). — Salpetersäure verwandelt das Anethol zuerst in Anisoinsäure (Limpricht und Ritter, Ann. Chem. Pharm. XCVII. 364); bei längerer Einwirkung entstehen anisylige Säure und Oxalsäure, Anissäure, Nitroanissäure und bei Anwendung von rauchender Salpetersäure Binitranisoin (Bertagnini. Cahours). Durch eine Mischung von Kaliumbichromat und verd. Schwefelsäure wird das Anethol zu Anissäure und Essigsäure oxydirt (Persoz).

Anisoïnsäure.

Die Anisoïnsäure, $\text{Є}^{10}\text{H}^{18}\Theta^{6}$ ($\text{Є}^{10}\text{H}^{12}\Theta + 3\,\text{H}^{2}\Theta + 2\,\Theta = \text{Є}^{10}\text{H}^{18}\Theta^{6}$) krystallisirt aus wässriger Lösung in kleinen Blättchen und Tafeln von stark saurer Reaction, schmilzt bei etwa 120°, zersetzt sich in höherer Temperatur, löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether und bildet krystallisirbare, nach der Formel $\text{Є}^{10}\text{H}^{17}\text{M}\Theta^{6}$ zusammengesetzte Salze (Limpricht und Ritter). — Die anisylige Säure oder der Anisaldehyd, $\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{2}$ ($\text{Є}^{10}\text{H}^{12}\Theta + 6\,\Theta = \text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{2} + \text{Є}^{2}\text{H}^{2}\Theta^{4} + \text{H}^{2}\Theta$) ist ein farbloses, gewürzhaft riechendes, brennend schmeckendes, zwischen 253 und 255° siedendes Oel von 1,09 specif. Gew. bei 20°, das nach Art der Aldehyde krystallisirbare Verbindungen mit den zweifach-schwefligsauren Alkalien eingeht (Cahours. Bertagnini). — Die Anissäure, $\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{3}$, bildet farblose glänzende Nadeln und Säulen, die sauer reagiren, bei 175° schmelzen und in höherer Temperatur unzersetzt sublimiren. Sie löst sich kaum in kaltem, besser in kochendem Wasser, leicht in Weingeist und Aether und bildet Salze von der Formel $\text{Є}^{8}\text{H}^{7}\text{M}\Theta^{3}$ (Cahours. Laurent). Sie giebt nach Schultzen und Gräbe (Arch. Anat. Physiol. 166. 1867) im Thierkörper ein Glycocollsubstitutionsproduct, die Anisursäure, von der Formel $\text{Є}^{10}\text{H}^{11}\text{N}\Theta^{4}$. — Die Nitranissäure, $\text{Є}^{8}\text{H}^{7}(\text{N}\Theta^{2})\Theta^{3}$, krystallisirt in blassgelblichen, bei 175-180° schmelzenden, sublimirbaren, geruch- und geschmacklosen Nadeln von ähnlichen Löslichkeits- und Verbindungs-Verhältnissen wie die Anissäure (Cahours. Laurent). — Das Binitranisoïn ist ein schneeweisses, stark elektrisches Pulver (Kraut).

Anisylige Säure oder Anisaldehyd.

Anissäure.

Anisursäure.

Nitranissäure.

Binitranisoïn.

Beim Zusammenbringen mit conc. Schwefelsäure färbt sich das Anethol blutroth und verwandelt sich unter gleichzeitiger Bildung von Antholschwefelsäure zum grösseren Theile in das isomere Anisoïn. Die gleiche Veränderung in Anisoïn erleidet es durch Zinnchlorid, sowie beim Erwärmen mit wasserfreier oder glasiger Phosphorsäure (Cahours), während es beim Destilliren über schmelzendes Chlorzink in ein Gemenge von Metanethol und Metanetholcampher übergeführt wird.

Anisoïn.

Das Anisoïn wird sowohl aus festem als aus flüssigem Anethol am bequemsten durch Vermischen mit conc. Schwefelsäure und Abscheidung aus der gestandenen Mischung durch Wasser erhalten. Es bildet ein farbloses oder gelbliches, zu einem weissen äusserst electrischem Pulver zerreibliches geruchloses Harz, das aus Aether in kleinen Nadeln oder feinen Warzen krystallisirt, bei 140-145° schmilzt, glasartig wieder erstarrt und sich nicht in Wasser und Weingeist, dagegen in Aether und flüchtigen Oelen löst. Beim Destilliren verwandelt es sich nach Gerhardt in zwei isomere Verbindungen, das flüssige bei 206° siedende Metanethol und den krystallisirbaren Metanetholcampher, während Kraut und Schlun dabei ausser Metanethol das gleichfalls isomere schwerer flüssige terpentinartig zähe Isanethol auftreten sahen.

Metanethol. Metanethol-campher. Isanethol.

Schwefligsäuregas und Salzsäuregas werden vom Anethol reichlich absorbirt, letzteres nach Cahours unter Bildung der Verbindung $C^{10}H^{12}\Theta$, HCl. Brom und Chlor erzeugen mit dem Anethol Substitutionsproducte (Cahours), ersteres das in farblosen Krystallen zu erhaltende Tribromanethol, $C^{10}H^{9}Br^{3}\Theta$, während Jod dasselbe in Anisoïn zu verwandeln scheint (Kraut). — Mit Phosphorsuperchlorid erstarrt es zu einer körnigen Masse, aus der Wasser ein Oel von der Zusammensetzung $C^{10}H^{11}Cl\Theta$ abscheidet (Kraut und Schlun). — Beim Erhitzen mit conc. wässriger Jodwasserstoffsäure entsteht nach Ladenburg und Leverkus viel Jodmethyl, woraus dieselben folgern, dass das Anethol als der Methyläther eines Allylphenols = $C^{6}H^{4}\left\{\begin{matrix}\Theta C H^{3}\\ C^{3}H^{5}\end{matrix}\right.$ zu betrachten sei.

Kochende wässrige und weingeistige Kalilauge ist ohne Einwirkung, aber beim Schmelzen mit Kalihydrat scheint eine mit der Cuminsäure isomere Säure gebildet zu werden (Gerhardt).

Cuminol. Cuminaldehyd. $C^{10}H^{12}\Theta$. — Literat.: Gerhardt und Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) I. 63; auch Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 67. — Cahours. Ann. Chim. Phys. (3) XXIII. 345; auch Ann. Chem. Pharm. LXX. 44; Compt. rend. XXV. 459. — Bertagnini, Ann. Chem. Pharm. LXXXV. 275. — Chiozza, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIX. 216. — Kraut, Ann. Chem. Pharm. XCII. 66. — Sieveking, ebend. CVI. 257. — Trapp, ebendas. CVIII. 386. — Buliginsky und Erlenmeyer, ebendas. CXL. 137.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses Aldehyd wurde 1841 von Gerhardt und Cahours als Bestandtheil des Römisch-Kümmelöls, des flüchtigen Oels von *Cuminum Cyminum L.* erkannt, später von Trapp auch im flüchtigen Oel der Samen (nicht der Wurzeln; man vergl. Cicutaöl) des Wasserschierlings, *Cicuta virosa L.*, aufgefunden. In beiden Oelen wird es von dem flüchtigeren Kohlenwasserstoff Cymol (s. dies.) begleitet.

Darstellung.

Zur Isolirung zerlegt man nach **Bertagnini** das Römisch-Kümmelöl (**Trapp** verfuhr ähnlich mit Cicutasamenöl) durch fractionirte Destillation in einen vorwiegend das Cymol enthaltenden, unter 190° siedenden und in einen über 190° siedenden Theil und vermischt letzteren mit dem 2-3fachen Volumen einer conc. wässrigen Lösung von zweifach-schwefligsaurem Natron. Es bildet sich dann eine nach 24 Stunden völlig erhärtete Krystallisation von schwefligsaurem Cuminol-Natron, die nach möglichst vollständigem Abpressen zwischen Fliesspapier beim Destilliren mit wässrigem ätzendem oder kohlensaurem Alkali reines Cuminol mit den Wasserdämpfen übergehen lässt. — Man kann auch das schwefligsaure Doppelsalz durch verdünnte Schwefelsäure zersetzen, darf alsdann aber nicht das Gemenge direct der Destillation unterwerfen, sondern muss das abgeschiedene Cuminol für sich rectificiren, da es sonst verändert wird (**Sieveking**).

Zusammensetzung.

Das Cuminol ist isomer mit Anis- und Fenchelcampher.

Eigenschaften.

Das Cuminol ist ein farbloses, stark nach Kümmel riechendes, scharf und brennend schmeckendes Oel, nach **H. Kopp** vom specif. Gew. 0,9832 bei 0° oder 0,9727 bei 13°,4 und bei 236°,6 (corrigirt; nach **Gerhard** und **Cahours** bei 220°) siedend. In Wasser ist es unlöslich, leicht löslich in Weingeist und Aether.

Verbindungen.

Erwärmt man Cuminol vorsichtig mit Kalium oder festem Kalihydrat, so entsteht unter Entwicklung von Wasserstoff resp. Bildung von Wasser festes **Cuminolkalium**, das durch Wasser in Cuminol und Kalihydrat zerlegt, an feuchter Luft rasch in cuminsaures Kali verwandelt wird. (**Gerhardt** und **Cahours**). — Mit den zweifach-schwefligsauren Salzen des Kaliums, Natriums und Ammoniums verbindet sich das Cuminol als Aldehyd direct zu krystallisirbaren Verbindungen, von denen die oben erwähnte Natrium-Verbindung nach der Formel $2\,\mathrm{C^{10}H^{12}\Theta},\ \mathrm{Na^2\Theta},\ 2\,\mathrm{S\Theta^2} + 3\,\mathrm{H^2\Theta}$ zusammengesetzt ist. Die wässrige Lösung dieser Verbindungen wird sowohl durch Erhitzen, als auch durch Säuren und Basen unter Freiwerden von Cuminol zerlegt. (**Bertagnini.**)

Zersetzungen.

Bleibt Cuminol längere Zeit mit **Wasser** bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung, so verwandelt es sich unter Wasseraufnahme in gleiche Atome **Cuminalkohol**, $\mathrm{C^{10}H^{14}\Theta}$, und **Cuminsäure**, $\mathrm{C^{10}H^{12}\Theta^2}$ ($2\,\mathrm{C^{10}H^{12}\Theta} + \mathrm{H^2\Theta} = \mathrm{C^{10}H^{14}\Theta} + \mathrm{C^{10}H^{12}\Theta^2}$). Diese Verwandlung wird durch wässriges, besser noch durch weingeistiges **Kali** viel rascher bewirkt (**Gerhardt** und **Cahours**. **Kraut**), während schmelzendes Kalihydrat aufgetröpfeltes Cuminol unter Wasserstoffentwicklung nur in Cuminsäure überführt ($\mathrm{C^{10}H^{12}\Theta} + \mathrm{KH\Theta} = \mathrm{C^{10}H^{11}K\Theta^2} + 2\mathrm{H}$. Gerhardt und Cahours). Auch bei Einwirkung von kalt gehaltener rauchender Salpetersäure oder von Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure wird das Cuminol zu Cuminsäure oxydirt; jedoch entsteht bei längerer Einwirkung der Chromsäuremischung noch eine zweite in Weingeist schwer lösliche Säure, nach Hofmann (Ann. Chem. Pharm. XCVII. 207) Insolinsäure, $\mathrm{C}^{9}\mathrm{H}^{8}\Theta^{4}$, nach Buliginsky und Erlenmeyer eine in der Zusammensetzung zwischen der Terephtalsäure, $\mathrm{C}^{8}\mathrm{H}^{6}\Theta^{4}$, und Insolinsäure in der Mitte stehende Säure. — Der Cuminalkohol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{14}\Theta$, ist ein farbloses, schwach aber angenehm gewürzhaft riechendes, brennend schmeckendes, bei 243° siedendes, in Wasser unlösliches Oel. (Kraut.) — Die Cuminsäure, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{12}\Theta^{2}$, bildet weisse Tafeln und Säulen, die bei 115° schmelzen, über 250° sieden und zu langen Nadeln sublimiren. Sie löst sich kaum in kaltem, wenig in kochendem Wasser, leicht in Weingeist und Aether. (Gerhardt und Cahours.) Sie giebt im Organismus keine Hippursäure (Kraut. Hofmann).

Cuminalkohol.

Cuminsäure.

Bei Behandlung einer ätherischen Lösung des Cuminol mit Natriumamalgam entsteht neben Cuminsäure ein in Nadeln krystallisirender indifferenter, mit conc. Schwefelsäure sich violett oder roth färbender Körper von der Formel $\mathrm{C}^{8}\mathrm{H}^{9}\Theta$ (Claus, Ann. Chem. Pharm. CXXXVII. 104).

Bei Einwirkung von trocknem Chlor oder Brom auf Cuminol im zerstreuten Tageslichte entsteht Chlorcuminol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{11}\mathrm{Cl}\Theta$, resp. Bromcuminol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{11}\mathrm{Br}\Theta$, beides schwere ölige, stark riechende Flüssigkeiten (Gerhardt und Cahours), während Phosphorsuperchlorid damit Chlorocumol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{12}\mathrm{Cl}^{2}$, eine wasserhelle, bei 260° siedende Flüssigkeit erzeugt (Cahours). — Beim Behandeln mit Salpetersäure von 1,2-1,4 specif. Gew. im Wasserbade entstehen Cuminsäure, Nitrocuminsäure, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{11}(\mathrm{N}\Theta^{2})\Theta^{2}$, und wie es scheint, auch Terephtalsäure, aber keine Oxalsäure (Buliginsky und Erlenmeyer). — In weingeistiger Lösung wird das Cuminol durch Schwefelammonium in Thiocumol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{12}\mathrm{S}$, verwandelt (Cahours).

Cymol. Cymen. $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{14}$. — Literat.: Gerhardt und Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) I. 102. 372. — Delalande, ebendas. I. 368. — Noad, Ann. Chem. Pharm. LXIII. 281. — Kraut, ebendas. XCII. 66. — Haines, Quart. J. chem. Soc. VIII. 289. — Lallemand, ebendas. CII. 119. — Sieveking, ebendas. CVI. 260. — Trapp, ebend. CVIII. 386. — Buliginsky und Erlenmeyer, ebendas. CXL. 137. — Fittig, Köbrich und Jilke, ebendas. CXLV. 129. — Czumpelik, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1870. 481.

Vorkommen.

Dieser Kohlenwasserstoff findet sich im Römisch-Kümmelöl (Gerhardt und Cahours) und im Wasserschierlingssamenöl (Trapp; man vergl. Cuminol), ferner im flüchtigen Oel von *Ptychotis Ajowan DC.* (Haines) und im Thymianöl (Lallemand; man vergl. Thymol).

Künstliche Bildung.

Es bildet sich bei der trocknen Destillation der Steinkohlen und kommt daher im leichten, in grösserer Menge noch im schweren Steinkohlentheeröl vor (Mansfield), — ferner beim Destilliren von Campher mit Phosphorsäureanhydrid, Chlorzink, Phorsphorsuperchlorid und Phosphorsulfid (Delalande. Gerhardt. Louguinine und Lippmann, Bull. Soc. chim. (2) VII. 374. Pott, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1869. 122), oder von Cuminol mit Chlorzink (Louguinine, Compt. rend. LXIV. 785), — beim Erhitzen von Cuminalkohol (s. S. 000) mit weingeistigem Kali (Kraut), — beim Einwirken von feuchter Kohlensäure auf Terpentinöl bei schwacher Rothgluth ($\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16} + \text{ꞒΘ}^{2} = \text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14} + \text{ꞒΘ} + \text{H}^{2}\text{Θ}$) (Deville), — aus Wermuthöl durch Destillation über Phosphorsäureanhydrid (Leblanc, Ann. Chim. Phys. (3) XVI. 334), — aus Wurmsamenöl beim Erhitzen mit Jod oder mit verd. Salpetersäure (Hirzel, Zeitschr. Pharm. 1854. 23. 67; 1855. 84. 181). — Ob alle auf diesen Wegen erhaltenen Kohlenwasserstoffe $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14}$ wirklich identisch oder nur isomer sind, ist noch fraglich; die neueren Untersuchungen von Fittig u. A. sprechen dafür, dass zwischen dem Cymol aus Römisch-Kümmelöl und dem aus Campher erhaltenen keine Constitutionsverschiedenheiten bestehen.

Darstellung.

Zur Darstellung aus Römisch-Kümmelöl rectificirt man den unter 190° siedenden Theil desselben, um noch beigemengtes Cuminol in Cuminsäure zu verwandeln, über schmelzendes Kalihydrat (Gerhardt und Cahours), auf welchem Wege etwa 40 % vom Römisch-Kümmelöl an Cymol erhalten werden (Noad), oder man kocht das Oel so lange mit weingeistigem Kali, bis der durch Zersetzung des Cuminols zuerst entstehende Cuminalkohol (vergl. S. 827) weiter in Cuminsäure und Cymol zerlegt ist, scheidet dann das letztere durch Wasser ab und rectificirt es (Kraut). — Ueber seine Darstellung aus Steinkohlentheer vergl. man: Mansfield (Quart. J. chem. soc. I. 244; auch Ann. Chem. Pharm. LXIX. 162) und Berthelot (Ann. Chim. Phys. (4) XII. 195; auch Ann. Chem. Pharm. Suppl. V. 367. 372).

Eigenschaften.

Das Cymol ist ein farbloses stark lichtbrechendes Oel vom specif. Gew. 0,8678 bei 12°,6 oder 0,8778° bei 0° (Kopp) und dem (corrig.) Siedepunkt von 179°,5 (Warren). Es riecht angenehm, campherartig. In Wasser löst es sich nicht, dagegen leicht in Weingeist, Aether und fetten Oelen.

Zersetzungen.

Von kalter rauchender Schwefelsäure wird das Cymol mit rother Farbe unter Bildung von Cymolschwefelsäure, $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14}\text{SΘ}^{3}$, gelöst, die aus ihrem Bleisalz abgeschieden in kleinen zerfliesslichen Krystallen erhalten wird (Gerhardt und Cahours). — Beim Kochen des Cymols mit verdünnter Salpetersäure werden Toluylsäure, und wie es scheint, auch Xylylsäure gebildet, während bei Behandlung mit einer Mischung von rauchender Salpetersäure und conc. Schwefelsäure Trinitrocymol, Dinitrocymol und andere Producte entstehen (Fittig, Köbrich und Jilke. Kraut). — Beim Erhitzen mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure wird das Cymol zu Terephtalsäure und Essigsäure oxydirt (Buliginsky und Erlenmeyer. Fittig, Köbrich und Jilke). — Erhitzt man Cymol mit dem 80fachen Gewicht conc. wässriger Jodwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr auf 280°, so entsteht daraus neben anderen Kohlenwasserstoffen vorwiegend Decylwasserstoff, $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{22}$ (Berthelot). — Die Producte der Einwirkung von Brom und Chlor, welche Sieveking, Riche und Bérard (Ann. Chem. Pharm. CXXXIII. 54), Fittig, Köbrich und Jilke und Czumpelik untersuchten, bedürfen noch eines genaueren Studiums. Czumpelik erhielt, indem er mit Kohlensäure verdünntes Chlorgas auf kochendes Cymol einwirken liess, ein Monochlorcymol, $C^{10}H^{13}Cl$, jedoch nicht im reinen Zustande, während Sieveking die Verbindungen $C^{10}H^{14}Cl^2$ und $C^{10}H^{14}Br^2$ dargestellt haben will.

Vorkommen u. Darstellung.

Carvol. $C^{10}H^{14}O$. — Findet sich neben dem Kohlenwasserstoff Carven im Kümmelöl (s. dies.) (Völkel, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 308; LXXXV. 246), aus dem es durch oft wiederholte fractionirte Destillation als der zwischen 225-230° siedende Antheil abgeschieden werden kann.

Eigenschaften.

Es bildet ein wasserhelles dünnes, wie Kümmelöl riechendes Oel von 0,953 specif. Gew. bei 15° (Völkel), nach Varrentrap (Handwörterb. d. Chem. IV. 686) erst über 250° siedend. Es ist isomer mit Cuminalkohol, Thymol und Carvacrol.

Zersetzungen.

Beim Destilliren über glasige Phosphorsäure oder festes Kalihydrat verwandelt sich das Carvol in das isomere schwerere dickflüssige, kreosotähnlich riechende, erst bei 232° siedende Carvacrol (Schweizer, Journ. pract. Chem. XXIV. 271; XXVI. 118), das auch bei blossem längerem Erhitzen des Carvols zu entstehen scheint (Völkel). Salpetersäure und conc. Schwefelsäure wirken heftig ein und verharzen das Carvol. Trocknes Salzsäuregas wird dann unter Bildung von salzsaurem Carvol, $C^{10}H^{14}\Theta, HCl$, absorbirt. Eine Mischung von Carvol mit dem gleichen Volumen weingeistigen Schwefelammoniums scheidet nach halbstündigem Stehen weisse seideglänzende Krystalle von Schwefelwasserstoff-Carvol, $2\,C^{10}H^{14}\Theta, H^2S$, aus, die durch weingeistiges Kali leicht wieder in ihre Bestandtheile zerlegt werden. (Varrentrap.) Leitet man Carvol im feuchten Zustande dampfförmig über erhitzten Zinkstaub und behandelt das Product mit Natrium, so erhält man zwei Kohlenwasserstoffe, von denen der eine bei 173° siedet der Formel $C^{10}H^{16}$ entspricht, während der andere bei 176-178° siedende nach der Formel $C^{10}H^{14}$ zusammengesetzt ist und Cymol zu sein scheint (Arndt, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1868. 203).

Petersiliencampher. $C^{12}H^{14}O^4$. - Literat.: Bolle, Arch. Pharm. XXIX. 168. — Bley, Trommsdorff's N. Journ. Pharm. XIV. 2. 134; Arch. Pharm. (2) LXIII. 267. — Blanchet und Sell, Ann. Chem. Pharm. VI. 301. — Rump, Repert. Pharm. LVI. 21. — Löwig und Weidmann, ebendas. LXX. 163. — Loose. Arch. Pharm. (2) LXIII. 267.

Dieser schon 1778 von Dehne (Crell's chem. Journ. I. 40) beobachtete Körper findet sich im Kraut und Samen der Petersilie, *Apium Petroselinum L.* Zur Darstellung destillirt man die genannten Pflanzentheile mit Wasser, sammelt die aus dem Destillat sich abscheidenden Krystalle, presst sie zwischen Fliesspapier ab und krystallisirt sie aus Weingeist um. Nach Rump enthält das zugleich mit überdestillirende Petersilienöl (s. dies.) gegen das Ende der Destillation hin mehr von dem Campher als im Anfang; die Ausbeute aus dem Samen beträgt nach ihm 0,21 %.

Der Petersiliencampher bildet feine weisse seideglänzende, oft mehrere Zoll lange Nadeln, die bei 30° schmelzen, bei etwa 300° sieden und sich nur theilweise unzersetzt sublimiren lassen. Er riecht schwach nach Petersilie, schmeckt brennend und hinterher kratzend, reagirt neutral und macht auf Papier Fettflecke. Er sinkt in Wasser unter, darin sich nur wenig lösend. In Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen löst er sich leicht. (Bolle. Bley. Blanchet und Sell. Rump. Loose.)

Durch Aufnahme von Sauerstoff scheint der Petersiliencampher in einen gelben pulvrigen Körper überzugehen, der sich auch aus dem wässrigen Destillat des Petersiliensamens beim Stehen an der Luft abscheidet. Mit Brom verpufft er lebhaft. Conc. Schwefelsäure verändert ihn in der Kälte nicht, conc. Salpetersäure löst ihn unter Entwicklung rother Dämpfe (Bolle. Bley).

Vellarin. — So hat Lepine in Pondichery (Journ. Pharm. (3) XXVI. 47) 1855 den nach seiner Meinung wirksamen Bestandtheil der gegen Lepra, Syphilis und Geschwüre mit Erfolg gebrauchten, im ganzen südlichen Asien und Afrika vorkommenden *Hydrocotyle asiatica L.* (tamulisch *Vâllarai*) genannt. Ueber die Darstellung liegen keine Angaben vor. Die ganze Pflanze soll getrocknet 0,86 %, die trocknen Blätter 0,15 %, die trocknen Wurzeln 1,1 % enthalten. Es ist ein blassgelber dicköliger Körper, der stark nach der frischen Pflanze riecht, anhaltend bitter und pikant schmeckt und neutral reagirt. Es bildet mit Wasser eine Emulsion und löst sich in Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen, sowie auch in wässrigem Ammoniak, aus dem es durch Säuren wieder gefällt wird, dagegen nicht in Kalilauge. An der Luft wird es dunkler und dicker und beim Erhitzen zerstört. (Lepine.)

Fam. **Oleinae.**

Indifferente Stoffe: Olivil. Phillyrin. Fraxin oder Paviin. Syringin. Syringopikrin. Ligustron.

Olivil. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{5}$. — Literat.: Pelletier, Ann. Chim. Phys. (2) III. 105; LI. 196. — Sobrero, Journ. Pharm. (3) III. 286; auch Annal. Chem. Pharm. LIV. 67.

Vorkommen. Das Gummiharz des Olivenbaums, *Olea europaea L.*, enthält nach Sobrero zwei Harze, von denen eines in Aether und heissem Weingeist löslich, ein zweites in Aether wenig, aber schon in kaltem Weingeist löslich ist, dann ein in beiden Flüssigkeiten unlösliches Gummi und das krystallisirbare, schon 1816 von Pelletier entdeckte Olivil.

Darstellung.

Zur Darstellung entzieht man dem gepulverten Gummiharz durch Aether die harzigen Bestandtheile und kocht den Rückstand mit 36grädigem Weingeist aus, worauf die heiss filtrirte Lösung beim Erkalten zu einem Brei von Krystallen erstarrt, die man durch Waschen mit kaltem und einmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist rein erhält. (Pelletier. Sobrero).

Eigenschaften.

Aus absolutem Weingeist krystallisirt das Olivil wasserfrei, aus Wasser bald mit $^1/_2\,H^2\Theta$, bald in farblosen klaren, sternförmig vereinigten Säulen mit 1 At. $H^2\Theta$. Es ist geruchlos, schmeckt bittersüss, etwas gewürzhaft und reagirt neutral. Das wasserfreie Olivil schmilzt bei 118-120° zu einer durchsichtigen zähen Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer durchsichtigen electrischen, schon bei 70° wieder schmelzenden, aber sonst unverändert gebliebenen harzartigen Masse erstarrt. Von kaltem Wasser wird es schwierig, dagegen von etwa 32 Th. kochendem gelöst. Weingeist löst es beim Kochen in jedem Verhältniss, auch Holzgeist und conc. Essigsäure lösen es leicht, Aether dagegen, sowie flüchtige und fette Oele nur wenig. (Sobrero. Pelletier).

Zusammensetzung.

Pelletier gab für das Olivil die Formel $C^{12}H^9O^1$, Sobrero die oben angeführte.

Verbindungen.

Das Olivil besitzt die Eigenschaften einer schwachen Säure. Es zerlegt zwar die kohlensauren Alkalien nicht, löst sich aber leicht in wässrigen Alkalien und Ammoniak und wird aus diesen Lösungen durch Säuren wieder abgeschieden. Seine wässrige Lösung wird durch Bleiessig weiss gefällt.

Zersetzungen.

Bei der trocknen Destillation des Olivils geht neben Wasser eine farblose ölige schwere, erst über 200° kochende, ganz wie Nelkensäure riechende und schmeckende, in Wasser nur sehr wenig, in Weingeist und Aether leicht lösliche Flüssigkeit über, die Sobrero als Pyrolivilsäure bezeichnet und für die er die Formel $C^{20}H^{13}O^5$ berechnet. Zugleich bleibt ein schwarzer klebriger Rückstand, der bei fortdauerndem Erhitzen noch andere flüchtige Producte liefert. An der Luft erhitzt verbrennt das Olivil mit heisser Flamme. Von conc. Schwefelsäure wird es mit blutrother Farbe gelöst. Setzt man conc. Schwefelsäure zu in Wasser gelöstem Olivil, so scheiden sich rothe Flocken eines von Sobrero Olivirutin genannten Verwandlungsproductes aus, das auch beim Ueberleiten von trocknem Salzsäuregas über erwärmtes Olivil entsteht. Das Olivirutin entsteht aus dem Olivin durch Austritt von Wasser. Es wird aus seiner weingeistigen Lösung durch Wasser gefällt. — Salpetersäure wirkt heftig auf das Olivil ein. Die Lösung desselben in Kalilauge färbt sich an der Luft bald gelbgrün, dann braun. Chromsäure scheidet aus wässrigem Olivil braune, schnell grün und körnig werdende Flocken ab. Aus Gold- und Silberlösungen reducirt es sogleich Metall (Sobrero).

Pyrolivilsäure.

Olivirutin.

Phillyrin. $C^{27}H^{34}O^{11}$. — Literat.: Carboncini, Ann. Chem. Pharm. XXIV. 242. — Bertagnini, ebendas. XCII. 109. — Bertagnini und de Luca, Compt. rend. LI. 368; auch Chem. Centralbl. 1861. 29.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1836 zuerst von Carboncini beobachtete, dann von Bertagnini genauer untersuchte Glucosid findet sich in der Rinde, weniger in den Blättern von *Phillyrea latifolia L.*, *Ph. angustifolia L.* und *Ph. media L.*

Darstellung.

Zur Darstellung versetzte Carboncini den bis auf's Vierfache vom Gewicht der Rinde eingedampften und mit Eiweiss geklärten Absud mit Kalkmilch bis zur schwach alkalischen Reaction, sammelte den nach mehrwöchentlichem Stehen ausgeschiedenen schwarzgrünen, aus Phillyrin und einer Verbindung von Kalk mit einem sauren Harz bestehenden Niederschlag und zog ihn nach vorgängigem Trocknen und Pulverisiren mit kochendem Weingeist von 55° aus. Aus den mit Thierkohle entfärbten, durch Abdestilliren des Weingeists stark concentrirten und mit Wasser versetzten Tincturen krystallisirte dann das Phillyrin heraus. — Bertagnini fällte die Abkochung der Rinde mit Bleioxyd oder Kalk aus und verdunstete das Filtrat zum Krystallisiren.

Eigenschaften.

Das Phillyrin krystallisirt aus Wasser oder wässrigem Weingeist in leichten weissen silberglänzenden Schuppen mit wechselndem Gehalt an Krystallwasser (nach Bertagnini's erster Angabe $1\frac{1}{2}\,H^2O$), das über Schwefelsäure oder bei 50-60° entweicht (Bertagnini und de Luca). Es ist geruchlos und für sich anfangs geschmacklos, schmeckt aber nach Carboncini hinterher oder in Lösungen sehr bitter und herbe, nach Bertagnini dagegen kaum bitter. Nach voraufgegangenem Entwässern schmilzt es bei 160° zu einer farblosen Flüssigkeit, die beim Erkalten zu einer durchsichtigen rissigen Masse erstarrt. Es löst sich in 1300 Th. kaltem, reichlich in kochendem Wasser, in 40 Th. kaltem (9°), leichter in heissem Weingeist, auch in warmer Essigsäure, nicht aber in Aether, flüchtigen und fetten Oelen. Alkalien und Ammoniak wirken weder lösend noch verändernd. Metallsalze fällen die Lösungen nicht (Bertagnini. Bertagnini und de Luca. Carboncini).

Zersetzungen.

In stärkerer Hitze wird das Phillyrin zerstört. Conc. Schwefelsäure löst es unter Zersetzung mit rothvioletter Farbe. Bei Behandlung mit verdünnter Salpetersäure entstehen gelbgefärbte krystallisirbare Producte, bei Anwendung concentrirter Säure neben einem in glänzenden Blättchen krystallisirenden Körper Kohlensäure und Oxalsäure. Brom und Chlor erzeugen damit

Substitutionsproducte. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure wird es in Phillygenin und Glucose gespalten ($C^{27}H^{34}O^{11}$ + H^2O = $C^{21}H^{24}O^6$ + $C^6H^{12}O^6$). Diese Spaltung wird nicht durch Emulsin oder Weinhefe herbeigeführt, wohl aber, wenn das Phillyrin der Milchsäuregährung unterworfen wird.

Phillygenin.

Das Phillygenin, $C^{21}H^{24}O^6$, scheidet sich dabei in Harztropfen aus, die aus Aether in weissen perlglänzenden Krystallen anschiessen. Es löst sich kaum in kaltem und nur sehr wenig in kochendem Wasser, schwieriger in Weingeist als Phillyrin, dagegen leicht in Aether und in wässrigen Alkalien und Ammoniak. Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich amaranthroth (Bertagnini. Bertagnini und de Luca).

Anwendung.

Das Phillyrin ist von Campona (Gaz. eeclett. 1836. Nov. 641; Pharm. Centralbl. 291. 1837) gegen Intermittens empfohlen. Jacchette in Ferrara (Journ. de Chim. méd. IV. 93; Bull. Thérap. Juill. 15. 1858) rühmt eine angebliche schwefelsaure Verbindung des Phillyrins (zu 0,75-1,25 Gm. in Pulverform oder angesäuerter Lösung zu reichen) als sicheres Antitypicum, mit dem er von 22 Wechselfieberkranken 20 geheilt haben will.

Fraxin. Paviin. $C^{27}H^{30}O^{17}$. — Literat.: Salm-Horstmar, Poggend. Annal. XCVII. 637; C. 607; CVII. 327. — Stokes, Chem. Soc. Q. J. XI. 17; XII. 126. — Rochleder, Poggend. Annal. CVII. 331; Wien. Akad. Ber. XL. 37; auch Journ. pract. Chem. LXXVIII. 360; LXXX. 173; XC. 433.

Entdeckung u. Vorkommen.

Wurde 1856 von Salm-Horstmar in der Rinde (nicht in den Blättern, Gintl) der Esche, *Fraxinus excelsior L.*, entdeckt und bald darauf von Stokes auch in der Rinde von *Aesculus Hippocastanum L.*, *A. Pavia L.* und anderer Aesculus- und Fraxinus-Arten aufgefunden.

Darstellung: aus Eichenrinde.

Zur Darstellung aus Eschenrinde kocht man die im Frühjahr zur Blüthezeit gesammelte und getrocknete Rinde mit Wasser aus, fällt den Auszug mit Bleizucker und das Filtrat vom gebildeten Niederschlage mit Bleiessig, presst den nun erhaltenen Niederschlag gut aus und zerlegt ihn unter Wasser durch Schwefelwasserstoff. Aus dem zum Syrup verdunsteten Filtrat vom Schwefelblei schiessen bei 24stündigem Stehen Krystalle des Glucosids an, welche man mit Wasser und etwas Weingeist wäscht und dann aus Weingeist umkrystallisirt. (Salm-Horstmar.)

aus Rosskastanienrinde.

Rosskastanienrinde erschöpft man nach Rochleder am besten mit Weingeist von 35° B., fällt den Auszug mit einer weingeistigen Bleizuckerlösung und zerlegt den mit Weingeist gewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wird im Vacuum über Schwefelsäure eingedunstet und aus dem trocknen Rückstande durch wiederholte Behandlung mit wenig eiskaltem Wasser die Gerbsäure entfernt, worauf Krystalle des Fraxins zurückbleiben.

Eigenschaften. Aus kochendem absolutem Weingeist krystallisirt das Fraxin beim Erkalten in farblosen, dem Zinkvitriol gleichenden, auch beim Trocknen farblos bleibenden Krystallen (Rochleder). Nach Salm-Horstmar bildet es büschlig vereinigte feine vierseitige glänzende Prismen mit schwefelgelbem Stich. Die unter 110° getrockneten Krystalle enthalten nach Rochleder noch ½ At. $H^2\Theta$. Es ist geruchlos und schmeckt schwach bitter und herbe. Es löst sich in 1000 Th. Wasser von 14°, leicht in heissem, schwierig in kaltem, sehr reichlich in heissem Weingeist, nicht in Aether. Die wässrigen oder weingeistigen Lösungen zeigen, besonders bei Gegenwart kleiner Mengen von Alkali oder Ammoniak, im Tageslichte blaue oder bläulich-grüne Fluorescenz, die auf Zusatz von Säuren verschwindet. (Salm-Horstmar). Die wässrige Lösung färbt sich mit conc. Schwefelsäure, Ammoniak, ätzenden und kohlensauren Alkalien gelb. Bleizucker und Bleiessig färben sie gelb, ohne zu fällen, aber ammoniakalische Bleizuckerlösung giebt gelben Niederschlag. Eisenchlorid färbt erst grün und bewirkt dann citronengelbe Fällung. (Salm-Horstmar.)

Zusammensetzung. Für die Zusammensetzung gab Rochleder zuerst die Formel $C^{42}H^{23}\Theta^{27}$, später die oben angeführte.

Zersetzungen. Bei 320° schmilzt das Fraxin unter Verlust von Wasser zu einer rothen Flüssigkeit, die amorph erstarrt. In höherer Temperatur tritt Verkohlung ein. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spaltet sich das Fraxin in Fraxetin und krystallisirbaren Zucker ($C^{27}H^{36}\Theta^{17} + 3\,H^2\Theta = C^{15}H^{12}\Theta^8 + 2\,C^6H^2\Theta^6$).

Fraxetin. Das Fraxetin, $C^{15}H^{12}\Theta^8$, krystallisirt aus kochendem Wasser oder Weingeist in farblosen oder gelblichen durchsichtigen Nadeln und Tafeln mit 1½ At. $H^2\Theta$. Das Krystallwasser entweicht bei 100°; bei 230° schmilzt dann das entwässerte Fraxetin, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarrend. Es schmeckt sehr schwach herbe und reagirt in heisser wässriger Lösung sauer. Es löst sich in 10,000 Th. kaltem und in 33 Th. kochendem Wasser, etwas reichlicher in Weingeist und nur wenig in warmem Aether. Von conc. Schwefelsäure und Salzsäure wird es mit gelber, von Salpetersäure mit dunkelvioletter, bald durch Granatroth, Rosenroth und Gelb in's Farblose übergehender Farbe gelöst. (Salm-Horstmar. Rochleder.)

Wirkung. Reines Fraxin ist bisher pharmakologisch nicht geprüft. Die Angabe von Mandet über die antitypische Wirkung eines von ihm in der Eschenrinde aufgefundenen Fraxinins, das von dem gleichnamigen, als Mannit erkannten Stoffe Keller's verschieden sei, und welches er durch mehrfaches Abkochen mit Wasser, Zusatz von Thierkohle, Filtriren, Behandlung mit 36° kochendem Alkohol, Filtriren, Abdestilliren und Verdunsten im Wasserbade erhielt, beziehen sich auf eine extractförmige, hygroskopische Masse; 1-1½ Gm. 4 Tage lang gebraucht, sollen ein africanisches Wechselfieber heilen. Einem als Fraxinit bezeichneten Stoffe, den Mouchon (Journ. méd. Brux. 544. Dec. 1854) aus den Eschenblättern in Form glänzender durchsichtiger, etwas ins Röthliche spielender Blätter erhalten haben will, die sich in Wasser, weniger in Alkohol und gar nicht in Aether lösen, wird ein scharfer und ekelhafter Geschmack, so wie purgirende Wirkung in der Gabe von 10 Gm. zugeschrieben.

Syringin. $C^{19}H^{28}O^{10}$. — Literat.: Bernays, Repert. Pharm. LXXIV. 348. — Meillet, Journ. Pharm. (3) I. 25. — Polex, Arch. Pharm. (2) XVII. 75. — Kromayer, Arch. Pharm. (2) CV. 9; CVIII. 7; CIX. 18; CXIII. 19; die Bitterstoffe des Pflanzenreichs. Erlangen. 1861. S. 52.

Entdeckung. Dieser von Kromayer als Glucosid erkannte und genauer untersuchte Körper wurde 1841 von Bernays im Flieder, *Springa vulgaris L.*, entdeckt. Bald darauf stellte Polex, aber nur in unreinem Zustande, einen als „Ligustrin" bezeichneten Stoff aus *Ligustrum vulgare L.* dar, dessen Identität mit ersterem später Kromayer feststellte. Auch ein von Meillet unter dem Namen „Lilacin" beschriebener krystallisirbarer Stoff der Syringa scheint mit Kromayer's Syringin übereinzukommen.

Vorkommen. Das Syringin findet sich, begleitet von Syringopikrin in der Rinde der *Syringa vulgaris*, reichlicher im März, als zu Ende April, überhaupt im Laufe der Vegetation verschwindend, wo dann Syringopikrin an seine Stelle zu treten scheint. Die Blätter und halbreifen Früchte enthalten nichts und die Blüthenknospen nur Spuren davon. Ganz ähnlich verhält es sich mit dem Vorkommen in *Ligustrum vulgare* (Kromayer).

Darstellung. Zur Darstellung erschöpft man die im März gesammelte Rinde des Flieders oder der Rainweide mit kochendem Wasser, fällt die Auszüge mit Bleiessig aus und verdunstet das entbleite Filtrat zum dünnen Syrup, der innerhalb eines Tages zum Krystallbrei erstarrt. Dieser wird mit kaltem Wasser angerührt, ausgepresst und unter Beihülfe von Thierkohle aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Der in der abgepressten Flüssigkeit gebliebene Rest des Glucosids wird gewonnen, indem man sie eindampft und den Rückstand mit kaltem starkem Weingeist ausschüttelt. Dieser löst das Syringin, während Zucker und andere Stoffe ungelöst bleiben.

Eigenschaften. Das Syringin krystallisirt aus wässriger Lösung in oft über ½ Zoll langen farblosen durchsichtigen Nadeln mit 1 At. $H^2\Theta$, die bald sternförmig gruppirt, bald in einander verwoben sind. Es ist geruch- und geschmacklos und reagirt neutral. Das Krystallwasser entweicht bei 100-115°; bei 212° (das aus Rainweide dargestellte schmilzt schon bei 185-190°) tritt Schmelzung zu einer farblosen, zu durchsichtiger harter Masse wieder erstarrenden Flüssigkeit und in höherer Temperatur Zersetzung unter Entwicklung von Caramelgeruch ein. Von kaltem Wasser wird es schwer, von kochendem Wasser und Weingeist leicht, von Aether gar nicht gelöst. (Kromayer).

Zersetzungen. Wird die wässrige oder weingeistige Lösung des Syringins mit ihrem gleichen Volumen conc. Schwefelsäure versetzt, so färbt sie sich prächtig dunkelblau und bei grösserem Säurezusatz schön violett. Conc. wässrige Salzsäure löst das Syringin farblos, aber beim Kochen scheiden sich blaue Flocken ab, während die Flüssigkeit eine schön hellviolettrothe Farbe annimmt. Conc. Salpetersäure löst es augenblicklich mit blutrother Farbe. Beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wird das Syringin gespalten: es scheiden sich graue Flocken von Syringenin aus, während gährungsfähiger Zucker in Lösung bleibt ($C^{19}H^{28}O^{10} + H^2O = C^{13}H^{18}O^5 + C^6H^{12}O^6$).

Syringenin. Die Flocken des Syringenins, $C^{13}H^{18}O^5$, erstarren beim Erkalten zu einer harten spröden hellgrau blauen geschmacklosen Masse, die noch 1 Atom bei 100° entweichendes Wasser enthält, bei 170-180° schmilzt. Beim Uebergiessen mit Wasser, in dem es unlöslich ist, nimmt es eine hellrosarothe Farbe an. Von Weingeist wird es leicht, von Aether nicht gelöst. Aus der weingeistigen Lösung wird es durch Wasser in rosarothen Flocken gefällt. Mit conc. Schwefelsäure und Salpetersäure giebt es dieselben Farbenreactionen wie das Syringin. — Chlorgas färbt die wässrige Lösung des Syringins anfangs rothbraun; später tritt Entfärbung ein. Wässrige Alkalien sind ohne Einwirkung. Auch kalische Kupferlösung und Silbernitrat werden durch Syringin nicht reducirt. (Kromayer.)

Syringopikrin. — Dieser Bitterstoff begleitet nach Kromayer (Literat. s. b. Syringin) das Syringin in der Rinde von *Syringa vulgaris* und wahrscheinlich auch in der Rinde von *Ligustrum vulgare.* Er bleibt bei der Darstellung des Syringins in den Mutterlaugen und wird denselben durch Behandlung mit Thierkohle entzogen. Wäscht man die Kohle mit warmem Wasser und kocht sie dann mit Weingeist aus, so hinterbleibt beim Verdunsten unreines syrupförmiges Syringopikrin, das durch Auflösen in Weingeist, Entfärben der Lösung durch Thierkohle, Verdunsten der entfärbten Lösung und Behandeln des Rückstandes mit Aether, der noch einen kratzend schmeckenden Stoff auszieht, gereinigt wird.

Das Syringopikrin ist eine gelbe durchsichtige, zu einem weissen luftbeständigen Pulver zerreibliche Masse von stark bitterem Geschmack und schwach saurer Reaction. Es schmilzt unter 100° und erstarrt wieder zu einer spröden Masse. Von Wasser und Weingeist wird es leicht, von Aether nicht gelöst. — Aus seinen Analysen berechnet Kromayer die Formel $C^{26}H^{24}O^{17}$.

Die Lösungen werden durch Gerbsäure weiss, durch Bleiessig und Eisenchlorid nicht gefällt. Conc. Schwefelsäure löst es mit grünlicher, in Braun übergehender Farbe. Beim Kochen mit verd. Schwefelsäure scheidet sich unter Entwicklung eines aromatischen Geruchs ein braunes Harz ab und die Lösung reducirt nun kalische Kupferlösung, was unverändertes Syringopikrin nicht thut. Aus ammoniakalischer Silberlösung reducirt es beim Kochen Metall. (Kromayer.)

Ligustron. — Findet sich nach Kromayer (Die Bitterstoffe. S. 56) als dritter eigenthümlicher Bestandtheil in der Rinde von *Ligustrum vulgare* und kann der Mutterlauge des daraus dargestellten Syringins durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden. Es krystallisirt in Gruppen von strahlig vereinigten Nadeln von bitterem erwärmendem Geschmack und neutraler Reaction. Etwas über 100° schmilzt es zu einem krystallinisch wieder erstarrenden Oel und sublimirt zwischen 260 und 280° unzersetzt. Von Wasser, Weingeist und Aether wird es leicht gelöst. Conc. Schwefelsäure färbt es gelblich und conc. Salpetersäure löst es mit gelber Farbe. Alkalien verändern es nicht. Aus ammoniakalischer Silberlösung reducirt es Metall (Kromayer.)

Fam. Viburneae.

Säure: Valeriansäure (s. Valerianeae).

Fam. Caprifoliaceae.

Indifferenter Stoff: Xylosteïn.

Xylosteïn. — Bitterstoff der Beeren von *Lonicera Xylosteum L.*, von Hübschmann (Verhandl. d. Schweiz. Apothekervereins. 1845; Viertelj. pract. Pharm. V. 197) aufgefunden. Man erhält ihn nach Enz (Viertelj. pract. Pharm. V. 196), indem man die wässrige Abkochung der zerquetschten Beeren mit Bleizucker ausfällt, das entbleite Filtrat zum Syrup verdunstet und diesen mit Aether ausschüttelt, der beim freiwilligen Verdunsten Krystalle liefert, welche noch mit kaltem Wasser abgespült werden

Das Xylosteïn bildet farblose lange Nadeln und Säulen, ohne Geruch, von nur schwach bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Es schmilzt bei 100° zu einer farblosen, krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit. Von kaltem Wasser wird es kaum, leicht dagegen von kochendem Wasser, Weingeist und Aether gelöst (Hübschmann). Von conc. Schwefelsäure wird es braun gefärbt, von kochenden verdünnten Säuren in noch genauer zu untersuchender Weise unter Bildung von Zucker gespalten (Enz).

Fam. Rubiaceae.

Säuren: Caïncasäure. Palicourea-, Myoctonin- und Palicoureagerbsäure. Chinasäure. Chinovasäure. Chinagerbsäure. Chinovagerbsäure. Kaffeegerbsäure. Aspertannsäure. Galitannsäure. Gelbschotengerbsäure. Ipecacuanhasäure. Rubitannsäure. Rubichlorsäure. Ruberythrinsäure (Anh.: Rubian. Rubiacin. Rubiretin. Verantin. Chlorogenin. Erythrozym).

Indifferente Stoffe: Alizarin. Purpurin. Munjistin (Anhang zu den Krappfarbstoffen: Pseudopurpurin etc.). Morindin. Californin. Montanin. Chinovin. Chinaroth. Chinovaroth. Lignoin.

Caïncasäure. Caïncin. $Ȼ^{40} H^{64} Ɵ^{18}$. — Literat.: François, Pelletier und Caventou, Journ. Pharm. (2) XVI. 465. — Rochleder und Hlasiwetz, Journ. pract. Chem. LI. 415. — Rochleder, Journ. pract. Chem. LXXXV. 284; CII. 16.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure wurde 1829 von François, Pelletier und Caventou in der Rinde der Wurzel von *Chiococca racemosa Jacq.* aufgefunden, die sie als saures Kalksalz enthält.

Darstellung.

Ihre Darstellung geschieht nach Rochleder und Hlasiwetz am besten in der Weise, dass man die weingeistige Abkochung der Wurzelrinde mit in Weingeist gelöstem Bleizucker, wodurch die Kaffeegerbsäure mit nur wenig Caïncasäure niedergeschlagen wird, und nach der Beseitigung dieses Niederschlags mit Bleiessig ausfällt. Das jetzt gefällte caïncasaure Blei wird in einer reichlichen Menge Wasser vertheilt, durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat zur Krystallisation verdunstet. Auch die in den Bleizuckerniederschlag übergegangene Caïncasäure kann gewonnen werden, wenn man ihn unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat zuerst mit Bleizucker und darauf mit Bleiessig ausfällt; der zuletzt erhaltene Niederschlag ist reines caïncasaures Blei, aus dem die Säure in der angegebenen Weise isolirt wird. Zur Reinigung wird sie abgepresst und aus verdünntem Weingeist umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Die Caïncasäure bildet feine verfilzte seideglänzende Nadeln ohne Geruch von anfangs kaum wahrnehmbaren, dann aber stark hervortretenden bitterem nnd zusammenziehendem Geschmack und von saurer Reaction. Sie ist in Wasser und Aether schwer löslich, wird dagegen gut von heissem Weingeist gelöst, aus dem sie beim Erkalten krystallisirt.

Zusammensetzung.

Liebig (Poggend. Annal. XXI. 33) stellte für die Caïncasäure zuerst die Formel $C^{16} H^{14} O^{8}$ auf; Rochleder und Hlasiwetz gaben dann die Formel $C^{32} H^{26} O^{11}$; später leitete Rochleder aus den Spaltungsproducten die Formel $C^{120} H^{91} O^{53}$ ab, die er neuerdings durch die oben angeführte Formel $Ȼ^{40} H^{64} Ɵ^{18}$ ersetzte.

Salze.

Die Salze der Caïncasäure sind unkrystallisirbar. Die Salze der Alkalimetalle schmecken bitter und sind in Wasser und Weingeist löslich. Auch mit Baryt- und Kalkwasser giebt die Säure eine klare Lösung und erst überschüssiges Kalkwasser scheidet Flocken von basisch-caïncasaurem Kalk ab. Eisenoxydsalze fällt die Caïncasäure nicht. (François, Pelletier und Caventou.)

Zersetzungen. Chiococcasäure. Caïncetin.

Durch Hitze wird die Caïncasäure zerstört; auf Platinblech erhitzt verbrennt sie mit Geruch nach Weihrauch. Wird sie mit verdünnter wässriger Salzsäure gekocht oder einen Augenblick mit kalter rauchender Salzsäure zusammengebracht, so zerfällt sie in Zucker und in Wasser unlösliche und in weissen Flocken sich ausscheidende Chiococcasäure (Rochleder und Hlasiwetz), für welche Rochleder früher die Formel $C^{36}H^{56}\Theta^{9}$ gegeben hat und die von Anderen für identisch mit Chinovasäure (s. diese) gehalten wird. Kocht man dagegen anhaltend mit weingeistiger Salzsäure, so tritt statt der Chiococcasäure Caïncetin, $C^{22}H^{34}\Theta^{3}$, als Spaltungsproduct auf ($C^{40}H^{64}\Theta^{18} + 3\,H^{2}\Theta = C^{22}H^{34}\Theta^{3} + 3\,C^{6}H^{12}\Theta^{6}$). Dieses krystallisirt aus Weingeist nur schwierig und wird gewöhnlich in gallertartigen, aus mikroskopischen Krystallen bestehenden Klumpen erhalten. Es bildet krystallisirbare Verbindungen mit Kali und Baryt und zerfällt beim Schmelzen mit Kalihydrat in Caïncigenin, $C^{14}H^{24}\Theta^{2}$, und Buttersäure ($C^{22}H^{34}\Theta^{3} + 3\,H^{2}\Theta = C^{14}H^{24}\Theta^{2} + 2\,C^{4}H^{8}\Theta^{2}$). (Rochleder.) — In Berührung mit Natriumamalgam und wässrigem Weingeist löst sich die Caïncasäure zu einer bräunlichen Flüssigkeit, aus der verdünnte Schwefelsäure einen krystallinischen Körper von der Formel $C^{36}H^{58}\Theta^{15}$ fällt (Rochleder).

Anwendung.

In der von ihm mehrfach in täglich einige Male zu wiederholenden Gaben von 0,125 - 0,36 - 1,0 Gm., die 1 - 2 Gm. Extr. Caïncae an Wirksamkeit entsprechen sollen, gereichten Caïncasäure sieht François (Journ. gén. de Méd. Sept. 1829. I. 408) das diuretische Princip der seit 1825 in Europa eingeführten und von verschiedenen Seiten (Spitta, Wendt u. s. w.) gegen Wassersuchten gerühmten Radix Caïncae. Die Caïncasäure soll nach längerer Zeit einen bitteren und adstringirenden Geschmack bedingen, geraume Zeit von Kranken genommen werden können, ohne Beschwerden hervorzurufen, tonisirend wirken, die Urinsecretion (bei Hydropischen) um das Doppelte und selbst Dreifache vermehren, ohne dabei Nieren und Blase zu afficiren, und da, wo der diuretische Effect ausbleibt, Purgiren bedingen. Die besten Erfolge sah François, wenn der Urin sparsam, brennend und dunkel gefärbt abging. Lefort (Réc. périod. de la Soc. de Méd. Ser. III. T. 14. p. 165), der die Säure gegen Hydrops und Anasarca in Folge von Herzkrankheiten und Nierenleiden mit Erfolg anwandte, sah in einem Falle nach jeder Dosis Erbrechen dicker schleimiger Massen, welches sehr erleichternd wirkte. Ein allgemein gebräuchliches Heilmittel ist die Caïncasäure eben so wenig wie die (übrigens keinesweges unwirksame, neuerdings wieder von Schroff gerühmte) Radix Caïncae geworden.

Palicoureasäure, Myoctoninsäure und **Palicoureagerbsäure.** — Diese drei Säuren hat Peckolt (Arch. Pharm. (2) CXXVII. 93) neben der Base Palicourin (s. dieses) in der brasilianischen Pflanze *Palicourea Marcgrafii St. Hil.* aufgefunden, aber erst sehr unvollständig characterisirt. — Die Palicoureasäure sublimirt in blendend weissen, sternförmig gruppirten, geruchlosen, sauer schmeckenden Nadeln, die sich in Wasser, aber nicht in Weingeist lösen und keine giftige Wirkung äussern. Dagegen tödtet die als gelbliches, sauer reagirendes, lieblich, aber betäubend riechendes Oel erhaltene

Myoctoninsäure schon in Gaben von einem Tropfen rasch eine Taube. Die Palicoureagerbsäure endlich ist ein gelbliches, sehr hygroskopisches, nicht in Aether, aber leicht in Wasser und Weingeist lösliches, der Kaffeegerbsäure sich sehr ähnlich verhaltendes Pulver.

Chinasäure. $C^7 H^{12} O^6$. — Literat.: F. Chr. Hofmann, Crell's Annal. II. 314. — Vauquelin, Ann. Chim. LIX. 162. — Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. (2) XV. 340. — Henry und Plisson, Ann. Chim. Phys. (2) XXXV. 165; XLVII. 427. — Liebig, Poggend. Annal. XXI. 1; XXIX. 70. — Baup, Ann. Chim. Phys. (2) LI. 57. — Woskresensky, Ann. Chem. Pharm. XXVII. 257. — Wöhler, Ann. Chem. Pharm. LII. 152. — Kremers, Ann. Chem. Pharm. LXXII. 92. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LXXXIX. 244. — Clemm, Ann. Chem. Pharm. CX. 345. — O. Hesse, Ann. Chem. Pharm. CX. 194 und 333; CXII. 52; CXIV. 292. — Zwenger und Siebert, Ann. Chem. Pharm. CXV. 108; Suppl. I. 71. — C. Graebe, Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 197.

Entdeckung. Schon im Jahre 1790 wies F. Chr. Hofmann, Apotheker in Leer, nach, dass in der von Hermbstädt u. A. als Chinasalz bezeichneten Verbindung eine von allen anderen damals bekannten Säuren verschiedene Säure enthalten sei, die dann aber erst 1806 von Vauquelin bestimmter characterisirt und als Chinasäure bezeichnet wurde.

Vorkommen. Die Chinasäure findet sich in allen echten Chinarinden, etwa zu 5 bis 8 Proc., an Kalk und organische Basen gebunden. Unter den falschen Chinarinden hat sie Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. LXXIX. 144) in der *China nova surinamensis* aufgefunden. Sie kommt ferner nach Zwenger und Siebert in den Kaffeebohnen und im Heidelbeerkraut, *Vaccinium Myrtillus L.* (Fam. Vaccineae), nach Oehren (Zeitschr. Chem. 1867. 28) auch im Kraut von *Galium Mollugo L.* vor. Da endlich Stenhouse beim Destilliren mit Braunstein und Schwefelsäure aus den Blättern von *Ilex aquifolium L.* und *Ilex paraguayensis St. Hil.* (Fam. Aquifoliaceae), *Ligustrum vulgare L.* und *Fraxinus excelsior L.* (Fam. Oleinae), *Hedera Helix L.* (Fam. Hederaceae), *Quercus Robur L.* und *Quercus Ilex L.* (Fam. Cupuliferae), *Ulmus campestris L.* (Fam. Ulmaceae) und *Cyclopia latifolia* (Fam. Papilionaceae) Chinon erhielt und Uloth (Ann. Chem. Pharm. CXI. 222) Hydrochinon bei der trocknen Destillation der Blätter von *Calluna vulgaris Salisb.*, *Pyrola umbellata L.*, *Rhododendron ferrugineum L.* und *Arctostaphylos officinalis W. et Gr.* (Fam. Ericeae), so liegt die Vermuthung nahe, dass diese Pflanzen sämmtlich Chinasäure oder doch nahe verwandte Körper enthalten.

Darstellung: aus Chinarinde; Verdunstet man das bei der Darstellung des Chinins (vergl. S. 284) nach dem Ausfällen des mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszugs der Chinarinden mit überschüssiger Kalkmilch gebliebene Filtrat zur dünnen Syrupsconsistenz, lässt den

Gyps herauskrystallisiren, dampft die klar abgegossene Flussigkeit zum Extract ein, kocht dieses 2-3 Mal mit Weingeist aus und löst darauf den Rückstand in wenig Wasser, so erstarrt die Lösung innerhalb einiger Tage zu einem Krystallbrei von chinasaurem Kalk, welchen man durch Auspressen und Umkrystallisiren reinigt (Henry und Plisson). Um daraus die Säure abzuscheiden, zerlegt man dasselbe in wässriger Lösung durch Schwefelsäure oder durch die gerade erforderliche Menge Oxalsäure und bringt das Filtrat zur Krystallisation (Vauquelin), oder man fällt die wässrige Lösung durch Bleiessig, behandelt den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und verdunstet das Filtrat zum Krystallisiren (Berzelius).

aus Vaccinium Myrtillus;

Zur Darstellung aus Heidelbeerkraut kochten Zwenger und Siebert dasselbe mit Wasser unter Zusatz von Aetzkalk aus, concentrirten den Auszug, fällten durch Weingeist unreinen chinasauren Kalk, lösten diesen in essigsäurehaltigem Wasser, reinigten die Lösung durch Ausfällen mit Bleizucker, entfernten das Blei durch Schwefelwasserstoff und verdampften sie nun zur Syrupsdicke, worauf nach einigen Tagen reiner chinasaurer Kalk herauskrystallisirte, aus dem dann durch Schwefelsäure die Chinasäure abgeschieden wurde. Sie gewannen aus einigen Körben des Krauts über eine Unze Chinasäure.

aus Kaffeebohnen

Kaffeebohnen behandelten Zwenger und Siebert in gleicher Weise, nur zogen sie es vor, die mit Bleizucker gereinigte essigsaure Lösung des unreinen Kalksalzes mit Bleiessig auszufällen und das erhaltene chinasaure Blei unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zu zerlegen.

Eigenschaften.

Die Chinasäure bildet grosse farblose durchsichtige tafelartige Krystalle des monoklinoëdrischen Systems von 1,637 specif. Gew. bei $8^0,5$. Sie sind luftbeständig und schmelzen nach Hesse bei $161^0,6$, amorph wieder erstarrend. Sie schmecken stark und rein sauer. Zur Lösung erfordern sie $2^1/_2$ Th. Wasser von 9^0, von kochendem viel weniger (Henry und Plisson). In wässrigem Weingeist lösen sie sich reichlicher als in starkem und kaum in Aether (Wackenroder). Die wässrige Lösung dreht die Polarisationsebene nach links, und zwar eine kalt bereitete Lösung stärker, als eine heiss bereitete (Hesse).

Zusammensetzung

Die jetzt für richtig gehaltene Formel der Chinasäure wurde von Liebig aufgestellt und neuerdings von Clemm und von Hesse bestätigt.

Salze.

Die Salze der Chinasäure sind nach der Formel $\text{Ꞓ}^7\text{H}^{11}\text{M}\text{Θ}^6$ zusammengesetzt. Sie sind meistens krystallisirbar und mit Ausnahme des basischen Bleisalzes in

Wasser löslich, dagegen in starkem Weingeist unlöslich. Sie sind namentlich von Clemm genauer untersucht worden. Der chinasaure Kalk, $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^{11}\mathrm{Ca}\Theta^6 + 5\,\mathrm{H}^2\Theta$, krystallisirt in rhomboidalen Blättchen oder aus sauren Lösungen in stark glänzenden, concentrisch gruppirten Prismen, die an der Luft verwittern und sich in 6 Th. Wasser von 16⁰, viel reichlicher in heissem Wasser lösen.

Zersetzungen.

Chinid.

Hydrochinon.

Wird Chinasäure rasch an der Luft erhitzt, so verbrennt sie mit Flamme und Geruch nach verbrennender Weinsäure. Beim vorsichtigen Erhitzen auf 220—225⁰ verwandelt sie sich unter Austritt von Wasser und Bräunung in Chinid, $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^{10}\Theta^5$, eine glasartige zähe Masse, die sich leicht in Wasser löst und bei langsamem Verdunsten seiner weingeistigen Lösung in salmiakähnlichen Krystallen erhalten werden kann (Hesse). Unterwirft man die Chinasäure der trocknen Destillation, so beginnt sie bei 280⁰ zu sieden, giebt Wasser und brennbares Gas aus, worauf in stärkerer Hitze neben Carbolsäure, Benzoësäure, Benzol und Carbohydrochinonsäure (s. unten). Hydrochinon, $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^6\Theta^2$ überdestillirt. Dieses bildet in reinem Zustande farblose durchsichtige rhombische, bei 177⁰, 5 schmelzende, in Wasser, Weingeist und Aether leicht lösliche Krystalle. (Wöhler.)

Chinon.

Carbohydrochinonsäure.

Bei der trocknen Destillation chinasaurer Salze wird dagegen wässrige Ameisensäure und ein Sublimat von Chinon, $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^4\Theta^2$ erhalten (Woskresensky). Dieses Zersetzungsproduct der Chinasäure tritt in noch reichlicherer Menge auf, wenn die Chinasäure oder ein chinasaures Salz mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure erhitzt werden (Woskresensky). Die Zersetzung erfolgt nach der Gleichung: $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^{12}\Theta^6 + \Theta = \mathrm{C}^6\mathrm{H}^4\Theta^2 + \mathrm{C}\mathrm{H}^2\Theta^2 + 3\,\mathrm{H}^2\Theta$, wobei jedoch die Ameisensäure grösstentheils durch weitere Oxydation in Kohlensäure und Wasser verwandelt wird. Das Chinon bildet goldgelbe glänzende Krystalle, die bei 115⁰, 7 schmelzen, krystallinisch wieder erstarren, sehr leicht unter Verbreitung eines durchdringenden, die Augen heftig angreifenden Geruchs sublimiren und mit goldgelber Farbe in heissem Wasser, Weingeist und Aether lösen. Die wässrige Lösung färbt die Haut unwaschbar braun. (Woskresensky. Wöhler.) Trägt man Bleihyperoxyd in wässrige Chinasäure, so entsteht nach Hesse unter Kohlensäure-Entwicklung Hydrochinon ($\mathrm{C}^7\mathrm{H}^{12}\Theta^6 + \Theta = \mathrm{C}^6\mathrm{H}^6\Theta^2 + \mathrm{C}\Theta^2 + 3\,\mathrm{H}^2\Theta$). — Wird Chinasäure mit einer Chlor entwickelnden Mischung erwärmt, so treten Ameisensäure, Chlorsubstitutionsproducte des Chinons und Acetons und andere Producte auf (Städeler, Ann. Chem. Pharm. LXIX. 300 und CXI. 293. — Beim Erwärmen der Chinasäure mit 5 Aequiv. Phosphorsuperchlorid entsteht Chlorbenzoylchlorid, $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^4\mathrm{Cl}^2\Theta$, neben Phosphoroxychlorid und Salzsäure (Graebe, Ann. Chem. Pharm. CXXXVIII. 197). — Tröpfelt man Brom in wässrige Chinasäure, bis dasselbe nicht mehr gelöst wird, entfernt die gebildete Bromwasserstoffsäure durch kohlensaures Bleioxyd und schüttelt das zum Syrup eingedunstete Filtrat mit Aether, so nimmt dieser Carbohydrochinonsäure, $\mathrm{C}^7\mathrm{H}^6\Theta^4$, auf. Diese bildet eine weisse krystallinische, bei 207⁰ schmelzende, zum Theil unzersetzt sublimirende, sauer schmeckende und reagirende Masse, die sich sehr leicht in Weingeist und Aether, schwieriger in

Wasser löst. (Hesse). Das nämliche Zersetzungsproduct entsteht nach Graebe auch beim Schmelzen der Chinasäure mit überschüssigem Kalihydrat ($C^7H^{12}\Theta^6 = C^7H^6\Theta^4 + 2H + 2H^2\Theta$). — Als Endproduct der Einwirkung von Salpetersäure auf Chinasäure entsteht Oxalsäure (Henry und Plisson). — Bei gelindem Erwärmen der Chinasäure mit rauchender Schwefelsäure entsteht unter Entwicklung von Kohlenoxyd Bisulfohydrochinonsäure, $C^6H^6S^2\Theta^8 = C^6H^6\Theta^2, 2\,S\Theta^3$, die aus ihrem Barium- oder Bleisalz als ein farbloser saurer, leicht in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löslicher Syrup isolirt werden kann (Hesse). — Beim Erwärmen der Chinasäure mit wässriger Phosphorsäure bildet sich gleichfalls unter Kohlenoxydentwicklung die noch wenig untersuchte Phosphohydrochinonsäure, wahrscheinlich $C^6H^7P\Theta^5$ (Hesse). — Erhitzt man Chinasäure einige Stunden mit wässriger Jodwasserstoffsäure auf 115—120°, oder destillirt ihre syrupdicke Lösung mit 4 At. Zweifach-Jodphosphor, so wird sie zu Benzoësäure reducirt. (Lautemann.)

Bisulfohydrochinonsäure.

Phosphohydrochinonsäure.

Wirkung. Verhalten im Organismus.

Die Chinasäure, welche ebenso wenig wie ihre Verbindungen mit Alkalien und Erden einen besonderen Einfluss auf den Organismus besitzt und wahrscheinlich nach Art anderer milder Pflanzensäuren wirkt (Kerner), daher für die Wirkung der Chinarinden nur insofern von Bedeutung ist, als ihre Verbindungen mit Chinin u. s. w. sehr leicht löslich sind, gewährt ein besonderes Interesse durch ihren zuerst von Lautemann (Ann. Chem. Pharm. CXXV. 12) constatirten, später von Mattschersky (Arch. path. Anat. XXVIII. 538), sowie von Meissner und Shepard (cf. Lit. der Benzoësäure) bestätigten Uebergang in den Harn als Hippursäure. Meissner und Shepard constatirten das Vorkommen grösserer Mengen von Hippursäure nach Einfuhr von chinasaurem Kalk oder Natron bei Menschen, Kaninchen und Ziege, dagegen nicht bei Fleischfressern (Hunden), ausserdem (bei Carnivoren und Herbivoren) Zunahme von Bernsteinsäure und Kohlensäure, zuweilen vor Eintritt der Hippursäurezunahme bei Kaninchen; im Blute fanden sie Bernsteinsäure und eine andre, noch nicht näher bestimmte Säure vermehrt, dagegen weder Benzoë- noch Hippursäure. Das Auftreten von Hippursäure im Harn geschieht nach Chinasäure langsamer als nach Benzoësäure, erst nach 2-3 Stunden. Die Bildung von Bernsteinsäure findet vielleicht schon im Magen statt, indem Chinasäure mit Eiweiss bei Brutwärme der Wirkung des künstlichen Magensaftes ausgesetzt in dieselbe verwandelt zu werden scheint. 10 Gm. Chinasäure an Kalk gebunden sind bei Menschen, 15 Gm. an Natron oder Kalk bei Ziegen und Hunden, 2-3 Gm. bei Kaninchen ohne störende Beiwirkung. (Meissner und Shepard.) — Das S. 842 erwähnte Chinon wirkt zu 1 Grm. auf Hunde nicht toxisch. Im Harn findet es sich nicht wieder (Wöhler und Frerichs).

Chinon.

Chinovasäure. $C^{21}H^{38}\Theta^4$. — Literat.: Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm CXI. 182. — De Vrij, Journ. Pharm. (3) XXXVII. 255. — Rembold, Ann. Chem. Pharm. CXLV. 5.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese Säure wurde zuerst von Hlasiwetz auf künstlichem Wege durch Spaltung des in allen echten und falschen Chinarinden vorkommenden Chinovins (s. dieses) mittelst weingeistiger Salzsäure erhalten. Später zeigte De Vrij, dass das rohe Chinovin der auf Java cultivirten Chinabäume bereits fertig gebildete Chinovasäure enthält und kürzlich wies Rembold nach, dass diese Säure in reichlicher Menge in der Tormentillwurzel (*Potentilla Tormentilla Schr.*, Fam. Dryadeae) vorkommt.

Darstellung aus Chinarinde;

Zur Darstellung aus Chinarinde behandelt man dieselbe im gepulverten Zustande mit verdünnter Natronlauge, fällt den Auszug mit Salzsäure, löst den Niederschlag in Kalkmilch, wobei Chinaroth ungelöst bleibt, fällt wieder mit Salzsäure aus und wiederholt diese Operation so lange, bis alles Chinaroth entfernt ist. Das so resultirende Gemenge von Chinovin und Chinovasäure wird nun mit Chloroform behandelt, welches das erstere auszieht. (De Vrij.)

aus Tormentillwurzel;

Die Tormentillwurzel kocht man nach Rembold zwei Mal mit dünner Kalkmilch aus und säuert die Auszüge mit Salzsäure an. Der ausfallende Niederschlag wird in kochendem Barytwasser aufgenommen, um Tormentillroth abzuscheiden, das Filtrat wieder mit Salzsäure gefällt und die weingeistige Lösung des Niederschlags mit Thierkohle bis zur Entfärbung gekocht. Beim Abdampfen des Filtrats scheidet sich nun die Chinovasäure als weisses sandiges Krystallpulver aus.

aus Chinovin.

Zur Darstellung aus Chinovin, welches durch weingeistige Salzsäure leicht in Chinovasäure und Chinovinzucker gespalten wird ($C^{30}H^{48}O^{8} + H^{2}O = C^{24}H^{38}O^{4} + C^{6}H^{12}O^{5}$), leitet man trocknes Salzsäuregas in eine Auflösung desselben in starkem Weingeist, wäscht das nach der freiwillig eintretenden Erhitzung der Flüssigkeit sich abscheidende Krystallmehl mit schwachem Weingeist und krystallisirt es aus kochendem Weingeist um. (Hlasiwetz.)

Eigenschaften.

Die Chinovasäure ist ein blendend weisses lockeres krystallinisches Pulver, das aus mikroskopischen sechseckigen Blättchen des rhombischen Systems besteht. Sie ist geschmacklos, völlig unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist (etwas besser in kochendem als in kaltem) und Aether, unlöslich in Chloroform. Von conc. Schwefelsäure wird sie gelöst und daraus durch Wasser unverändert wieder gefällt. Sie löst sich endlich gut in wässrigem Ammoniak und in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien, aus letzteren die Kohlensäure austreibend. (Hlasiwetz.) Die ammoniakalische Lösung ist nach De Vrij rechtsdrehend ($[\alpha]j = 76^{0},5$).

Salze.

Die Salze der Chinovasäure sind nach der Formel $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{36}\mathrm{M}^{2}\mathrm{O}^{4}$ zusammengesetzt, sämmtlich amorph und bis auf die gallertartigen Salze der Alkalien in Wasser schwer löslich oder unlöslich (Hlasiwetz).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen schmilzt die Säure und wird dann zersetzt. Salzsäure und kochende Salpetersäure wirken kaum darauf ein. (Hlasiwetz.)

Wirkung und Anwendung.

Von Kerner (D. Klin. 1868. 9. 10) wird in der Chinovasäure und deren Salzen, insbesondre dem chinovasauren Kalk, der zu 15-20 Gm. bei Erwachsenen keine unangenehmen Nebenwirkungen erzeugt, das tonisirende Princip der Chinarinde und namentlich im Extractum Chinae frigide paratum und in dem Delondre'schen Extract Quinium gesehen, welches insbesondere bei Diarrhöen und selbst bei Dysenterien, wie Erfahrungen in Niederl. Indien (de Vrij), Oberitalien und Frankfurt (de Neufville, Wallach) lehren, vortheilhaft wirke und auch bei Malariafiebern (de Vrij) nicht ohne Nutzen sei. Zur Bekämpfung heftiger Wechselfieber eignen sich nach Kerner vorzüglich Verbindungen der Chinaalkaloide mit Chinovasäure, erhalten durch Fällung essigsaurer, salpetersaurer oder chlorwasserstoffsaurer Salze mit chinovasaurem Kalk, namentlich das Chinoidinum chinovicum (vgl. S. 355). Den chinovasauren Kalk, Calcaria chinovica, zu dessen Darstellung übrigens nicht die reine Säure, sondern das weiter unten zu besprechende Chinovin dient, giebt man entweder als Calcaria chinovica pura in Pulverform (1-2stündlich 2-8 Gran, mit Saccharum album oder Calcaria phosphorica fein zerrieben, in Oblate, oder $^1/_2$-3 Dr. Calc. chinov. mit Calc. phosphor. fein zerrieben, in 24-36 Std. messerspitzenweise, oder als Calcaria chinovica cruda in Schüttelmixturen, wenn rasch nach einander grosse Dosen oder das Mittel wegen Brechneigung per anum zu reichen ist, in welchem Falle 2-6 Drachmen mit 5-8 Unzen Aq. dest. unter Zusatz von etwas Traganthschleim fein angerieben und dieser Mischung unter tüchtigem Umschütteln so viele Tropfen Phosphorsäure allmälig zugeträufelt werden, bis schwachsaure Reaction eintritt und Kalk und Chinovasäure in fein vertheilter Form ausgeschieden sind. (Kerner.)

Chinovasaurer Kalk. Gebrauchsweise.

Entdeckung u. Vorkommen.

Chinagerbsäure. — Schon Berzelius (Lehrb. 3. Aufl. VI. 246) hatte gefunden, dass die Chinarinden eine von der Galläpfelgerbsäure verschiedene Gerbsäure enthalten, (was Pelletier und Caventon (Ann. Chim. Phys (2) XV. 337) bestätigten. R. Schwarz (Journ. pract. Chem. LVI. 76) hat diese Säure genauer untersucht.

Darstellung.

Zu ihrer Darstellung schied Schwarz aus der wässrigen Abkochung der Königschinarinde durch Zusatz von etwas gebrannter Magnesia zuerst Chinaroth ab, fällte dann das Filtrat mit Bleizucker, zerlegte den Niederschlag unter Wasser mit Schwefelwasserstoff, fällte die abfiltrirte Flüssigkeit nun mit Bleiessig, löste den Niederschlag in verdünnter Essigsäure, die den Rest des Chinaroths ungelöst liess und fällte die Lösung mit Ammoniak. Der ausgewaschene hellgelbe Niederschlag wurde wiederum mittelst Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat im Vacuum neben Vitriolöl und einem Gemenge von Eisenvitriol und Kalistücken verdunstet.

Gehalt der Rinden an Chinagerbsäure.

Nach **Reichardt** enthält die China rubra 3,18% die China Calisaya 2,1-3,3%, dagegen die China flava fibrosa nur 0,96% und die China Huanoco nur 0,51 Proc. der Säure.

Eigenschaften.

Die auf dem angegebenen Wege erhaltene und schon etwas veränderte Chinagerbsäure bildet eine hellgelbe zerreibliche und beim Reiben electrisch werdende sehr hygroskopische Masse. Sie schmeckt säuerlich und herbe, aber nicht bitter. In Wasser, Weingeist und Aether ist sie leicht löslich. (Berzelius. Schwarz.)

Zusammensetzung.

Für die nach der Meinung von Schwarz bereits zersetzte Säure ergab ihm die Analyse die Formel $C^{42}H^{30}O^{35}$. Für die unveränderte glaubt er die Formel $C^{14}H^{8}O^{9} + 2HO$ aufstellen zu müssen.

Verbindungen.

Die Verbindungen der Chinagerbsäure mit den Basen gleichen im Allgemeinen denen der Galläpfelgerbsäure. Eisenoxydsalze werden durch die Säure grün, Brechweinlösung wird graugelb gefällt. Leim, Eiweiss und Stärke fällt sie wie Galläpfelgerbsäure, auch wird sie wie diese, jedoch weniger leicht, aus ihrer concentrirten wässrigen Lösung durch Salzsäure und Schwefelsäure in Form von Verbindungen mit diesen Mineralsäuren gefällt. (Berzelius. Schwarz.)

Zersetzungen.

Selbst im Kohlensäurestrome wird die Chinagerbsäure schon bei 100° dunkelroth unter Bildung eines rothbraunen in Wasser unlöslichen Harzes. Bei der trocknen Destillation geht Brenzcatechin über und zugleich tritt Geruch nach Carbolsäure auf. (Schwarz.) An der Luft nimmt ihre wässrige Lösung sehr begierig Sauerstoff auf, namentlich bei Gegenwart von Alkalien, färbt sich rothbraun und scheidet Chinaroth oder eine ähnliche rothe Substanz ab (Berzelius). — Nach Rembold (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 270) zerfällt die Chinagerbsäure beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Chinaroth (s. dieses) und Zucker.

Chinovagerbsäure. — So nennt Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. LXXIX. 130) die eigenthümliche Gerbsäure einer falschen Chinarinde, der *China nova s. surinamensis.* Er stellte sie dar, indem er die wässrige Abkochung der Rinde zur Abscheidung des Chinovaroths mit Bleizucker fällte, das Filtrat zu einem Drittel mit Bleiessig ausfällte und nach Zusatz der beiden übrigen Drittheile den das Chinovin, den Rest des Chinovaroths und etwas Chinovagerbsäure enthaltenden Niederschlag abfiltrirte, um nun nochmals mit Bleiessig zu fällen. Der gewaschene Niederschlag wurde nun unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, aus dem Filtrat nach Zusatz von Bleizucker durch Weingeist chinovagerbsaures Blei in Flocken abgeschieden, dieses wieder unter Wasser mit Schwefelwasserstoff behandelt und die resultirende Flüssigkeit im Kohlensäurestrome verdunstet.

Die Chinovagerbsäure, für welche Hlasiwetz die Formel $Є^{14}H^{18}Θ^{8}$ giebt, ist eine durchsichtige bernsteingelbe, herbe und zugleich etwas bitter schmeckende Masse, die sich in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löst. Ihre wässrige Lösung färbt noch bei grosser Verdünnung sich mit Eisenchlorid dunkelgrün, mit Ammoniak braun; sie fällt Brechweinstein- und Leimlösung nicht, reducirt aber Silber- und Goldlösung. (Hlasiwetz.)

An der Luft scheidet wässrige Chinovagerbsäure allmälig unter Sauerstoffaufnahme ein rothes Pulver (Chinovaroth?) ab. Nach Rembold (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 273) wird sie beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und Chinovaroth (s. dieses) gespalten. Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert sie Protocatechusäure.

Kaffeegerbsäure. Coffeinsäure. — Literat.: Pfaff, Schweigger's Journ. LXII. 31. — Rochleder, Ann. Chem. Pharm. LIX. 300; LXIII. 193; LXVI. 39; LXXXII. 194; Journ. pract. Chem. LXXII. 392. — Rochleder und Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXVI. 338. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. CXLII. 219.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese zuerst von Pfaff beobachtete Gerbsäure findet sich ausser in den Samen und Blättern des Kaffeebaums, *Caffea arabica L.*, auch in der Wurzel von *Chiococcu racemosa Jacq.* (Rochleder und Hlasiwetz) und in den Blättern der Aquifoliacee *Ilex paraguayensis St. Hil.* (Rochleder.)

Darstellung.

Zur Darstellung unterwirft man die wässrige Abkochung der Kaffeebohnen einer fractionirten Fällung mit Bleizucker. Es enthalten dann die zuerst gebildeten Niederschläge Citronensäure neben Kaffeegerbsäure, die späteren nur Kaffeegerbsäure. Diese werden gewaschen und unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, worauf man das blassgelbe Filtrat im Wasserbade zur Trockne verdunstet. (Rochleder.)

Eigenschaften.

Die Kaffeegerbsäure ist eine spröde, ein gelbweisses Pulver gebende Masse von schwach saurem und etwas zusammenziehendem Geschmack. Sie löst sich sehr leicht in Wasser und Weingeist, kaum in Aether. Ihre Lösungen färben sich mit Eisenchlorid dunkelgrün. (Rochleder.)

Zusammensetzung.

Für ihre Zusammensetzung gab Rochleder früher die Formel $C^{16}H^{9}O^{8}$, später die Formel $C^{14}H^{8}O^{7}$. Hlasiwetz berechnet mit Rücksicht auf die unten erwähnte Spaltung der Kaffeegerbsäure in Kaffeesäure und Zucker neuerdings aus Rochleder's Analysen die Formel $Ꞓ^{15}H^{18}Ɵ^{8}$.

Salze.

Die Kaffeegerbsäure löst sich in wässrigen Alkalien, alkalischen Erden und wässrigem Ammoniak mit rothgelber oder gelber Farbe. Alle diese Lösungen färben sich, wenn nicht die Säure vorwaltet, an der Luft unter Zersetzung rasch grün (s. unten). Die Bleisalze sind je nach dem Bleigehalt weisse oder gelbe Niederschläge, das Kupfersalz ist ein grauer Niederschlag. (Rochleder.)

Zersetzungen.

Das bei trockner Destillation der Säure sich bildende Destillat besteht vorwiegend aus Brenzcatechin. Von conc. Schwefelsäure wird sie beim Erwärmen mit blutrother Farbe gelöst; Wasser entfärbt und fällt die Lösung. Bei mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure bildet sich durch Oxydation etwas Viridinsäure. Diese entsteht leichter bei Einwirkung der Luft auf alkalische Lösungen der Kaffeegerbsäure, kann aus den zuletzt blaugrün gewordenen Flüssigkeiten durch Fällen mit Bleizucker und Zerlegung des Bleisalzes durch Schwefelwasserstoff als amorphe braune in Wasser leicht lösliche, in conc. Schwefelsäure mit schön carminrother Farbe sich lösende und aus dieser Lösung durch Wasser in blauen Flecken fällbare Masse isolirt werden. (Rochleder.) Wird Kaffeegerbsäure mit 3 Th. festem Kalihydrat geschmolzen, so entsteht als Endproduct der Zersetzung viel Protocatechusäure. Kocht man sie dagegen mit 5 Th. Kalilauge von 1,25 spec. Gew. während $^{3}/_{4}$ Stunden, so erstarrt die Flüssigkeit nach dem Uebersättigen mit Schwefelsäure zu einem Krystallbrei von Kaffeesäure, $C^{9}H^{8}Ɵ^{4}$, $(Ꞓ^{15}H^{18}Ɵ^{8} + H^{2}Ɵ = Ꞓ^{9}H^{8}Ɵ^{4} + C^{6}H^{12}O^{5})$. Diese kann durch Abpressen und Umkystallisiren aus kochendem Wasser in strohgelben glänzenden monoklinoëdrischen Prismen und Blättchen erhalten werden, reagirt stark sauer, bildet krystallisirbare Salze von der Formel $Ꞓ^{9}H^{7}MƟ^{4}$, färbt sich mit Eisenchlorid intensiv grasgrün, wird durch Salpetersäure zu Oxalsäure oxydirt, und zerfällt beim Schmelzen mit Kalihydrat in Protocatechusäure und Essigsäure. (Hlasiwetz.)

Viridinsäure.

Kaffeesäure.

Aspertannsäure. — Die von R. Schwarz (Ann. Chem. Pharm. LXXX. 334) untersuchte Gerbsäure im Kraut von *Asperula odorata L.*, die nach Vielguth (Viertelj. pract. Pharm. V. 193) identisch mit derjenigen des Krauts von *Galium Mollugo L.* sein soll, wird wie die Rubitannsäure (vergl. S. 849) dargestellt. Sie ist eine geruchlose hellbraune sehr hygroskopische, leicht in Wasser und Weingeist, schwierig in Aether lösliche Masse, deren Zusammensetzung nach dem Trocknen bei 100° der Formel $\text{Є}^{7}\mathrm{H}^{8}\Theta^{4} + \frac{1}{2}\mathrm{H}^{2}\Theta$ entspricht. Ihre Lösung fällt Eiweiss, Leimlösung und Brechweinstein nicht, reducirt Silberlösung und färbt sich mit Eisenchlorid grün.

Galitannsäure. — Findet sich im Kraut von *Galium verum L.* und *G. Asparine L.* (über die Gerbsäure von *G. Mollugo L.* vergl. man Aspertannsäure) und wurde von R. Schwarz untersucht (Ann. Chem. Pharm. LXXXIII. 57). Darstellung wie die der Rubi- und Aspertannsäure, denen sie äusserlich gleicht. Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel $\text{Є}^{7}\mathrm{H}^{8}\Theta^{5}$. Sie färbt sich mit Eisenchlorid schön grün, fällt Kupferacetat schmutzig braun, neutrales Bleiacetat kaum, basisches dagegen vollständig mit schön gelber Farbe.

Gelbschotengerbsäuren. — Die chinesischen Gelbschoten, wahrscheinlich von *Gardenia grandiflora Lour.* stammend, enthalten nach v. Orth (Journ. pract. Chem. LXIV. 10) neben Rubichlorsäure zwei verschiedene Gerbsäuren. Erste Gerbsäure. Die eine erhält man, wenn man die zerstossenen Schoten mit Weingeist von 40° extrahirt, den Auszug im Kohlensäurestrome verdunstet, den Rückstand in Wasser aufnimmt, vom ausgeschiedenen Oel abfiltrirt, mit Bleizucker fällt und die aus dem Bleiniederschlage durch Schwefelwasserstoff isolirte unreine Säure durch nochmalige Ueberführung in das Bleisalz und Abscheidung daraus reinigt. Sie ist eine amorphe braungelbe Masse, welche Eisenchlorid grün färbt und deren Zusammensetzung der Formel $\text{Є}^{23}\mathrm{H}^{36}\Theta^{17}$ entspricht.

Zweite Gerbsäure. Die zweite Gerbsäure wird aus den mit Weingeist erschöpften Früchten durch Wasser ausgezogen und durch Fällung des Auszugs mit Bleizucker, Behandlung des Niederschlags mit wenig Essigsäure, Ausfällung der Lösung mit Ammoniak, Zersetzung des gefällten Bleisalzes unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und Verdunsten des Filtrats dargestellt. Ihr kommt die Formel $\text{Є}^{16}\mathrm{H}^{58}\Theta^{27}$ zu.

Ipecacuanhasäure. — Diese schon von Pfaff als eigenthümlich erkannte Gerbsäure der Wurzel von *Cephaëlis Ipecacuanha Rich.* wird nach Willigk (Journ. pract. Chem. LI. 404) rein erhalten, indem man die weingeistige Abkochung der Wurzel mit Bleiessig ausfällt, den mit Weingeist gewaschenen Niederschlag in verdünnter Essigsäure löst, die Lösung auf's Neue mit Bleiessig und etwas Ammoniak fällt, den Niederschlag unter Aether mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat im Kohlensäurestrome verdunstet, den Rückstand in Wasser aufnimmt, die filtrirte Lösung mit Thierkohle entfärbt und endlich im Kohlensäurestrome zur Trockne bringt.

Die Säure bildet eine amorphe röthlich braune sehr hygroskopische Masse von stark bitterem Geschmack, die sich leicht in Wasser, gut in Weingeist, schwieriger in Aether löst, sich mit Eisenoxydsalzen grün und in alkalischer

Lösung an der Luft dunkel schwarzbraun färbt. Ihre Zusammensetzung wird nach Willigk durch die Formel $C^{11} H^{9} O^{7}$ ausgedrückt.

Rubitannsäure. — Die Gerbsäure der Blätter von *Rubia tinctorum L.* stellte Willigk (Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 339) dar, indem er die wässrige Abkochung derselben mit Bleizucker fällte, den Niederschlag mit verdünnter Essigsäure digerirte, das Filtrat mit Ammoniak fällte, den Niederschlag unter Weingeist mit Schwefelwasserstoff zerlegte, den Verdunstungsrückstand der abfiltrirten Flüssigkeit in wässriger Lösung nochmals mit Bleiessig fällte und aus diesem Niederschlage unter Wasser die Säure frei machte.

Sie bildet eine amorphe hygroskopische Masse, deren Zusammensetzung Willigk durch die Formel $2\ C^{14} H^{8} O^{9} + 7\ H O$ ausdrückt. Ihre Lösung wird durch Ammoniak rothbraun und durch Eisenchlorid grün gefärbt.

Rubichlorsäure. — Literat.: Rochleder, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 327. — Schwarz, Ann. Chem. Pharm. LXXX. 333; Wien. Akad. Ber. VIII. 31. — Willigk, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 339. — Schunck, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 174 und LXXXVII. 344.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese Säure wurde 1851 von Rochleder in der Wurzel, bald darauf von Willigk auch im Kraut von *Rubia tinctorum L.*, dann von Schwarz im Kraut von *Asperula odorata L.*, *Galium verum L.* und *G. Aparine L.* und von v. Orth in den chinesischen Gelbschoten *(Gardenia grandiflora Lour.)* aufgefunden. Sie scheint identisch mit dem von Schunck unter dem Namen „Chlorogenin" beschriebenen Krappbestandtheil zu sein.

Darstellung. Zur Darstellung fällt man die wässrigen Auszüge der genannten Pflanzentheile mit Bleiessig aus, entfernt den nur wenig Rubichlorsäure enthaltenden Niederschlag und versetzt nun mit mehr Bleiessig und überschüssigem Ammoniak. Der jetzt erhaltene neben vorwiegender Rubichlorsäure noch etwas Ruberythrinsäure, Essigsäure und Zucker enthaltende Niederschlag wird nach dem Auswaschen unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt, wobei die Ruberythrinsäure in der Hauptsache mit dem Schwefelblei niedergerissen wird. Das Filtrat wird zur Entfärbung 24 Stunden in einem verschlossenen Gefässe mit Thierkohle digerirt und nach Vorabfällung der noch vorhandenen Ruberythrinsäure mit etwas Bleiessig auf's Neue mit Bleiessig und Ammoniak ausgefällt. Der Niederschlag wird mit Weingeist gewaschen und in absolutem Weingeist vertheilt wieder durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat ist jetzt fast frei von Zucker. Es wird im Vacuum über Schwefelsäure und Kalihydrat eingetrocknet und aus dem Rückstande durch absoluten Weingeist reine Rubichlorsäure ausgezogen. (Rochleder.)

Eigenschaften. Die Rubichlorsäure ist eine farblose oder schwach gelbe amorphe Masse von fadem und ekelhaftem Geschmack. Sie löst sich leicht in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether. — Ihre Zusammensetzung wird nach Rochleder durch die Formel $C^{14} H^{8} O^{9}$ ausgedrückt.

Salze. Mit den Alkalien färbt sich die Säure gelb, aber Säuren machen die Lösung wieder farblos. Bleiessig erzeugt in der wässrigen Lösung erst auf Zusatz von Ammoniak einen starken weissen Niederschlag von wechselnder Zusammensetzung. Barytwasser giebt keine Fällung.

Zersetzungen. Die wässrige Lösung der Säure färbt sich beim Verdunsten braungelb und hinterlässt eine braune klebende Masse. Beim Erwärmen mit Salzsäure wird

Chlorrubin.

sie blau, dann grün und scheidet endlich unter gleichzeitiger Bildung von Ameisensäure dunkelgrüne Flocken von Chlorrubin, $C^{12}H^4O^3$, aus ($C^{14}H^8O^9 = C^2H^2O^4 + C^{12}H^4O^3 + 2HO$). (Rochleder). Beim Kochen mit Salpetersäure wird sie in Oxalsäure verwandelt (Willigk).

Ruberythrinsäure. $C^{20}H^{22}O^{11}$. — Literat.: Rochleder, Ann. Chem. Pharm. LXXX. 324; LXXXII. 205 und 215; Wien. Akad. Ber. 1870. Februar.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses saure Glucosid isolirte Rochleder 1851 aus der Krappwurzel, der Wurzel von *Rubia tinctorum L.* und erklärte es für das in der frischen Wurzel primär vorhandene Chromogen, welches schon beim Trocknen und Aufbewahren des Krapps, unter der Einwirkung von Fermenten und besonders durch Behandlung mit Säuren und Alkalien in die bekannten Farbstoffe des Krapps und Zucker oder dessen Zersetzungsproducte zersetzt werde. Er hält das etwa gleichzeitig von Schunck aus dem Krapp dargestellte und für das ursprüngliche Chromogen ausgegebene Rubian (s. Anhang) für unreine Ruberythrinsäure und macht die nämliche Annahme in Bezug auf Higgin's und Kuhlmann's Xanthin und Runge's Krappgelb.

Darstellung.

Zur Darstellung der Ruberythrinsäure fällt man nach Rochleder die wässrige Abkochung der Krappwurzel zuerst mit Bleiessig aus und darauf das Filtrat mit Bleiessig unter Vermeidung eines Ueberschusses. Der fast ziegelrothe Niederschlag enthält ausser Ruberythrinsäure auch Rubichlorsäure, Citronensäure und Phosphorsäure. Wird derselbe unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt, so bleibt die Ruberythrinsäure beim Schwefelblei, welchem man sie nach kurzem Auswaschen mit Wasser durch Auskochen mit Weingeist entzieht. Versetzt man die durch Eindunsten stark concentrirte weingeistige Lösung mit Wasser und wenig Barytwasser und filtrirt vom entstandenen geringen Niederschlage ab, so scheidet mehr Baryt aus dem Filtrat nun ruberythrinsauren Baryt in dunkelkirschrothen Flocken ab. Dieser wird durch Lösen in verdünnter Essigsäure und Fällen der mit Ammoniak beinahe neutralisirten Lösung mit Bleiessig in das zinnoberrothe Bleisalz verwandelt, das mit verdünntem Weingeist gewaschen und dann in starkem Weingeist suspendirt heiss mit Schwefelwasserstoff zerlegt wird. Die heiss filtrirte Flüssigkeit scheidet beim Verdunsten gelbe Krystalle der Ruberythrinsäure ab, die durch Auspressen und Umkrystallisiren aus wenig kochendem Wasser gereinigt werden. —

Ausbeute.

25 Pfund Krapp lieferten 1 Gramm der Säure. Levantinischer Krapp ist reicher daran, als in Europa gebauter. Die geringe Ausbeute hat nach Rochleder

darin ihren Grund, dass beim Trocknen der Krappwurzel bereits der grösste Theil des Chromogens unter Bildung von Farbstoffen zersetzt wird.

Eigenschaften.

Die Ruberythrinsäure bildet gelbe seideglänzende Prismen von schwachem Geschmack, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser. Sie löst sich auch in Weingeist und Aether. Von heisser Eisenchloridlösung wird sie mit dunkelbraunrother Farbe gelöst und daraus durch Salzsäure wieder gefällt. Wässrige Alkalien lösen sie mit dunkelblutrother Farbe. Barytwasser erzeugt in der wässrigen Lösung der Säure dunkelkirschrothen flockigen Niederschlag.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung der Säure gab Rochleder zuerst die Formel $C^{72}H^{40}O^{40}$, später $C^{56}H^{31}O^{31}$, neuerdings die oben angeführte, während Graebe und Liebermann (Ann. Chem. Pharm. Suppl. VII. 296) die Formel $C^{26}H^{28}\Theta^{11}$ annehmen zu sollen glauben.

Zersetzungen.

Wird die wässrige Lösung der Säure mit Salzsäure gekocht, so scheidet sich Alizarin, $C^{10}H^{6}O^{3}$, in gelben Flocken ab und die Flüssigkeit enthält nun Zucker. Auch beim Kochen mit wässrigen Alkalien wird Alizarin gebildet. Emulsin ist ohne Einwirkung. Für die Spaltung giebt Rochleder die Gleichung: $C^{20}H^{22}\Theta^{11} = C^{14}H^{8}O^{4} + C^{6}H^{12}\Theta^{6} + H^{2}O$, während Graebe und Liebermann den Vorgang durch die Gleichung: $C^{26}H^{28}\Theta^{14} + 2\,H^{2}\Theta = C^{14}H^{8}\Theta^{4} + 2\,C^{6}H^{12}\Theta^{6}$ interpretiren.

Anhang.

Rubian. Rubiacin. Rubiretin. Verantin. Chlorogenin. Erythrozym. — Literat.: Runge, Journ. pract. Chem. V. 367. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 311. — Kuhlmann, Journ. Pharm. (2) XIV. 354. — Higgin, Journ. pract. Chem. XLVI. 1. — Ed. Schunck, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 174; LXXXI. 336; LXXXVII. 344; auch Journ. pract. Chem. XLV. 286; LV. 490; LIX. 453; ferner Journ. pract. Chem. LXI. 65; LXX. 154; Zeitschr. Chem. III. 67 u. 158.

Während Rochleder in der Ruberythrinsäure das primäre Chromogen des Krapps erblickt, hält Schunck dieselbe bereits für ein Zersetzungsproduct seines Rubians und für identisch mit seiner Rubiansäure. Indem wir uns der Meinung Rochleder's anschliessen, handeln wir das Rubian, sowie eine Anzahl anderer Stoffe, die von Schunck und anderen Forschern im Krapp aufgefunden, aber mehr oder weniger als problematisch zu bezeichnen sind, nur kurz als Anhang zur Ruberythrinsäure ab.

Darstellung von Rubian, Rubiacin, Rubiretin und Verantin.

1. **Rubian.** — Kocht man nach Schunck gröblich gepulverte Krappwurzel einige Stunden mit Wasser aus und fällt den Auszug mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure, so entsteht ein dunkelbrauner Niederschlag, welcher Rubian, Alizarin, Rubiacin, Rubiretin, Verantin, Pectinsäure und braune Zersetzungsproducte von Zucker und anderen Stoffen enthält, während Chlorogenin und Zucker im Filtrat bleiben und ein Rest von Alizarin und Ru-

biacin noch in dem Krapprückstand steckt. Man erschöpft den mit etwas kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag mit kochendem Weingeist, der die Pectinsäure und braune Zersetzungsproducte ungelöst lässt, filtrirt etwa beim Erkalten sich aus den Auszügen als braunes Pulver abscheidendes Verantin ab und erhitzt sie dann so lange mit frisch gefälltem Thonerdehydrat, bis fast völlige Entfärbung eingetreten ist. Es werden dadurch Rubian, Alizarin, Rubiacin und ein Theil des Rubiretins und Verantins gefällt. Den mit Weingeist gewaschenen Thonerdeniederschlag trägt man nun in eine kochende concentrirte Lösung von kohlensaurem Kali ein, wodurch Rubian, Rubiacin, Rubiretin und Verantin mit tiefrother Farbe in Lösung gebracht werden, alles Alizarin aber an Thonerde gebunden zurückbleibt. Durch Zusatz von Salzsäure zur rothen alkalischen Lösung werden die genannten 4 Stoffe wieder gefällt. Man sammelt das Gemenge derselben und wäscht es mit kaltem Wasser aus, bis dieses säurefrei abläuft. Sobald alle Säure entfernt ist, beginnt das in säurehaltigem Wasser unlösliche, in reinem Wasser aber lösliche Rubian sich mit gelber Farbe und bitterem Geschmack in der Waschflüssigkeit zu lösen und kann durch fortgesetztes anhaltendes Waschen mit Wasser vollständig in Lösung gebracht und durch Verdunsten derselben als gelbe, durch nochmaliges Auflösen in Weingeist von noch beigemengter Pectinsäure, dagegen nicht von 5-$7\frac{1}{2}$ Procent Aschenbestandtheilen zu befreiende extractartige Masse erhalten werden. — Das nach dem Auswaschen des Rubians gebliebene Gemenge von Rubiacin, Rubiretin und Verantin wird mit dem Verdunstungsrückstande des noch einen Theil der beiden letztgenannten Stoffe enthaltenden weingeistigen Filtrats vom Thonerdeniederschlage (s. oben) vereinigt und nun mit einer kochenden Lösung von Eisenchlorid oder salpetersaurem Eisenoxyd behandelt. Es gehen dann Rubiretin und Rubiacin, letzteres zum Theil in Rubiacinsäure (s. unten) verwandelt in Lösung, während Verantin theils frei, theils in Verbindung mit Eisenoxyd ungelöst bleibt und aus dem Rückstande nach vorgängigem Auskochen mit Salzsäure durch kochenden Weingeist ausgezogen werden kann, aus dem es sich beim Erkalten als braunes Pulver abscheidet. Aus dem tiefbraunrothen Filtrat vom Verantin fällt Salzsäure ein Gemenge von Rubiacin, Rubiacinsäure und Rubiretin. Man behandelt dasselbe nach dem Auswaschen noch feucht mit kochendem Weingeist, der Rubiacin und Rubiretin aufnimmt und ersteres beim Erkalten in kleinen gelben Krystallen abscheidet. Beim Verdunsten der abgegossenen weingeistigen Lösung hinterbleibt ein dunkelbraunrother Rückstand von Rubiacin und Rubiretin, der beim Kochen mit Wasser letzteres in braunen Flocken abscheidet, von welchen das als leichtes Pulver in der Flüssigkeit suspendirt bleibende Rubiacin leicht abgegossen werden kann. (Schunck.)

Auch die Eigenschaft des Rubians, durch Thierkohle aus wässrigen Lösungen niedergeschlagen und von der Kohle wieder an kochendem Weingeist abgetreten zu werden, lässt sich nach Schunck zu seiner Darstellung benutzen. Schunck erhielt auf diesem Wege aus 1 Centner Krapp 2 Pfund Rubian.

Eigenschaften. Das Rubian bildet eine in dünnen Schichten durchsichtige dunkelgelbe, in dickeren dunkelbraun erscheinende amorphe brüchige gummiartige Masse von intensiv bitterem Geschmack, sehr leicht in Wasser, etwas weniger reichlich in Weingeist und nicht in Aether sich lösend. Seine wässrige Lösung färbt sich mit Ammoniak und ätzenden Alkalien blutroth und wird durch Baryt- und Kalkwasser dunkelroth gefällt. Säuren und Metallsalze bewirken darin keine Fällungen, aber Thonerde-, Kupferoxyd- und Eisenoxydhydrat schlagen das Rubian mehr oder weniger vollständig nieder. Das Rubian färbt alaungebeizte Zeuge hellorange, eisengebeizte hellbraun.

Zusammensetzung.

Schunck berechnet aus seinen Analysen unter Berücksichtigung der bis über 7 % betragenden Aschengehalts für das Rubian die Formel $C^{56}H^{34}O^{30}$ und für den Niederschlag, den Bleizucker und etwas Ammoniak in weingeistiger Rubianlösung hervorbringen, die Formel $C^{56}H^{34}O^{30}$, 6 PbO.

Zersetzungen.

Beim **Erhitzen** wird das Rubian unter Verflüchtigung von viel Alizarin verkohlt. — Kalte wässrige **Salpetersäure** ist ohne Einwirkung, kochende verwandelt das Rubian in Phtalsäure. — Conc. **Schwefelsäure** löst es mit blutrother Farbe und verkohlt es beim Erhitzen. — Beim Kochen mit **verdünnter Schwefelsäure** oder **Salzsäure** erfolgt Spaltung, indem Zucker in Lösung geht und orangefarbene Flocken von Alizarin, Rubiretin, **Rubianin** und Verantin ausgeschieden werden. — Eine ähnliche Spaltung erleidet das Rubian in wässriger Lösung bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur durch **Erythrozym**, das weiter unten zu erwähnende Ferment des Krapps. — Ausser Zucker treten alsdann Alizarin, Verantin, Rubiretin, **Rubiafin**, **Rubiagin** und **Rubiadipin** als Zersetzungsproducte auf. — In Berührung mit **kalten wässrigen ätzenden oder kohlensauren resp. zweifach-kohlensauren Alkalien und alkalischen Erden** geht das Rubian unter Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in **Rubiansäure**, **Rubidehydran** und **Rubihydran** über und gleichzeitiger Bildung geringer Mengen von **Rubiadin**, Essigsäure und Zucker. Von **kochenden wässrigen Alkalien** wird es mit blutrother, später in Purpurroth übergehender Farbe gelöst und bei fortgesetztem Sieden unter Bildung der durch Säuren fällbaren Producte Alizarin, Rubiretin, Verantin, **Rubiadin**, sowie von Zucker zersetzt. — Leitet man **Chlor** in wässrige Rubianlösung, so scheiden sich gelbe oder orangefarbene Flocken von **Chlorrubian** aus unter gleichzeitiger Bildung von Zucker; bei fortgesetzter Einwirkung entsteht **Perchlorrubian**. — Hefe, Leim und faulendes Eiweiss üben keine verändernde Wirkung auf wässriges Rubian aus, während Emulsin und die Eiweissubstanz aus *Helianthus tuberosus* Spaltung in Alizarin, Rubiretin und Verantin herbeiführen. (**Schunck.**)

Rubiansäure.

Rubidehydran und Rubihydran.

Rubiafin.

Rubiadin.

Rubiagin.

Rubianin.

Von den im Vorhergehenden erwähnten, nicht fertig gebildet im Krapp vorkommenden, sämmtlich von **Schunck** untersuchten Zersetzungsproducten des Rubians ist die einatomige **Rubiansäure**, $C^{52}H^{29}O^{27}$, nach **Schunck's** Meinung identisch mit Rochleder's Ruberythrinsäure. Sie bildet citronengelbe seideglänzende Nadeln von schwach bitterem Geschmack und saurer Reaction. Sie löst sich gut in kochendem Wasser und in Weingeist, nicht in Aether. Durch kochende wässrige Säuren und Alkalien, welche letztere sie mit Purpurfarbe lösen, wird sie in Alizarin und Zucker gespalten. — **Rubidehydran**, $C^{56}H^{32}O^{28}$, und **Rubihydran**, $C^{56}H^{39}O^{35}$, sind dunkelgelbe durchsichtige gummiartige Körper von sehr bitterem Geschmack, die sich leicht in Wasser, weniger gut in Weingeist lösen. — Das **Rubiafin**, $C^{32}H^{13}O^{9}$, krystallisirt in gelben glänzenden Platten und Nadeln und verhält sich dem Rubiacin (s. unten) durchaus ähnlich. — Das damit isomere **Rubiadin**, $C^{32}H^{13}O^{9}$, bildet goldgelbe Tafeln und Nadeln, kann unzersetzt sublimirt werden und unterscheidet sich vom Rubiafin namentlich durch seine unvollkommene Unlöslichkeit in Wasser. — Das **Rubiagin**, $C^{32}H^{11}O^{10}$ oder $C^{44}H^{17}O^{13}$, krystallisirt in kleinen citronengelben Körnern oder in concentrisch gruppirten Nadeln, lässt sich nicht unzersetzt sublimiren und ist gleichfalls in Wasser durchaus unlöslich. — Das **Rubianin**, $C^{32}H^{19}O^{15}$, gleicht dem Rubiacin, ist aber heller gelb als dieses und löst sich leichter in

Rubiadipin. Chlorrubian. Chlorrubiadin. Oxyrubian. Perchlorrubian.

kochendem Wasser. — Das Rubiadipin, $C^{30}H^{24}O^{5}$, ist eine gelblich braune halbflüssige fettartige Masse, die sich nicht in Wasser, aber mit blutrother Farbe in wässrigen Alkalien löst. — Das Chlorrubian, $C^{44}H^{27}ClO^{24}$, krystallisirt aus Weingeist in gelben Nadeln und Körnern, die durch anhaltendes Kochen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure in das in grossen gelben Blättern und Nadeln krystallisirende Chlorrubiadin, $C^{32}H^{12}ClO^{9}$, durch kochende Natronlauge in braunes amorphes Oxyrubian, $C^{44}H^{14}O^{12}$, verwandelt werden. — Das Perchlorrubian endlich, $C^{44}H^{9}Cl^{9}O^{15}$, bildet farblose durchsichtig, schön irisirende Tafeln, die sich unzersetzt zu glimmerartigen Schuppen sublimiren lassen.

Darstellung.

2. **Rubiacin.** — Ueber die Darstellung aus Krapp vergl. man Rubian. Nach Higgin geht das nach ihm im wässrigen Krappauszuge enthaltene Xanthin (s. unten) beim Stehen desselben zuerst in Rubiacin und dann in Alizarin über. Um es völlig rein zu erhalten, muss es nach Schunck zuerst in Rubiacinsäure (s. unten) verwandelt werden. Wird diese alsdann in schwach alkalischer Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt, so fällt jetzt Chlorbarium purpurfarbigen Rubiacin-Baryt, aus dem durch Salzsäure das Rubiacin abgeschieden und durch Umkrystallisiren aus Weingeist rein erhalten werden kann.

Eigenschaften.

Das Rubiacin bildet gelbe, röthlich grün glänzende, dem Jodblei ähnliche Tafeln und Nadeln, die bei vorsichtigem Erhitzen vollständig zu gelben Schuppen sublimiren. Es löst sich nur wenig in kochendem Wasser, sowie in kaltem Weingeist, reichlicher in kochendem Weingeist und leicht in Aether. Von wässrigem Ammoniak wird es mit bräunlicher, von kohlensauren Alkalien beim Kochen mit blutrother, von ätzenden Alkalien mit Purpurfarbe gelöst. Die ammoniakalische Lösung wird durch Chlorbarium und Chlorcalcium schmutzig roth gefällt. Aus der weingeistigen Lösung wird es durch Thonerdehydrat vollständig niedergeschlagen; der orangefarbige Niederschlag löst sich in Aetzkali mit Purpurfarbe. Gebeizte Zeuge färbt das Rubiacin nur wenig. (Schunck.)

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung giebt Schunk die Formel $C^{32}H^{11}O^{10}$.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird das Rubiacin zerstört. Von kochendem wässrigem Eisenchlorid oder salpetersaurem Eisenoxyd wird es zuerst unverändert gelöst, dann in Rubiacinsäure verwandelt.

Rubiacinsäure.

Die in gleicher Weise auch aus Rubiafin zu erhaltende Rubiacinsäure, $C^{32}H^{9}O^{17}$, bildet ein amorphes citronengelbes Pulver, das sich in kochendem Wasser und Weingeist nur wenig mit gelber Farbe löst.

3. **Rubiretin.** — Ueber die Darstellung aus Krapp vergl. man Rubian. Es entsteht auch neben anderen Producten beim Kochen von Rubian, Rubidehydran und Rubihydran mit wässrigen Säuren oder Alkalien, sowie bei Einwirkung von Erythrozym auf Rubian. Es bildet ein dunkel rothbraunes sprödes, bei 65° erweichendes, bei 100° schmelzendes Harz, das sich nur wenig in kochendem Wasser, leicht in Weingeist löst. Seine Zusammensetzung wird nach Schunck durch die Formel $C^{14}H^{6}O^{4}$ ausgedrückt, wonach es isomer mit der Benzoësäure wäre.

4. **Verantin.** — Wird nach Schunck in der beim Rubian angegebenen Weise aus Krapp erhalten und bildet sich aus Rubian und einigen seiner Derivate unter den gleichen Umständen wie Rubiretin. Es ist ein röthlich braunes amorphes Pulver, das in kochendem Wasser erweicht, ohne sich

darin zu lösen, aber leicht löslich in kochendem Weingeist ist, daraus beim Erkalten als Pulver sich wieder abscheidend. In wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien löst es sich mit schmutzig rother Farbe und wird daraus durch Säuren in braunen Flocken wieder gefällt. Aus seiner weingeistigen Lösung fällen viele Metallsalze Verbindungen des Verantins mit den Metalloxyden. (Schunck.)

5. **Xanthin.** — Unter diesem Namen ist von Higgin und von Kuhlmann ein brauner gummiartiger Stoff aus dem Krapp beschrieben worden, den Schunck für ein Gemenge von Rubian und dessen Zersetzungsproducten, Rochleder für unreine Ruberythrinsäure erklärt. — Auch Runge's Krappgelb war ohne Zweifel ein Gemenge.

6. **Chlorogenin.** — So nennt Schunck einen nicht mit Hesse's Pflanzenbase Chlorogenin (s. S. 521) zu verwechselnden, im wässrigen Krappauszuge enthaltenen, beim Kochen mit Säuren sich grün färbenden, von ihm aber nicht im reinen Zustande dargestellten Stoff. Kraut (man vergl. Gmelin's Handb. VII. 1009) hält ihn für identisch mit Rochleder's Rubichlorsäure (s. diese) und der Rubiaceensäure von Runge (Poggendorff's Annal. XXXI. 521).

7. **Erythrozym.** — Dieses von Higgin und besonders von Schunck untersuchte stickstoffhaltige Ferment des Krapps erhält man nach Schunck am besten, indem man auf Calico befindlichen Krapp mit seinem achtfachen Gewicht Wasser von 38° übergiesst, den Auszug mit dem gleichen Volumen Weingeist vermischt und die sich ausscheidenden dunkel rothbraunen Flocken zuerst mit Weingeist auskocht und dann so lange mit kaltem Wasser auswäscht, bis das Ablaufende Bleizucker nicht mehr fällt. Es bildet getrocknet schwarze harte Klumpen, für welche Schunck die Formel $C^{52}H^{32}N^{2}O^{30}$, 3 CaO giebt. Bezüglich der weiteren Angaben über diese jedenfalls unreine Substanz verweisen wir auf die Originalabhandlungen (Journ. pract. Chem. XLVI. 1 und LIX. 460).

Alizarin. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{8}\mathrm{O}^{4}$. — Literat. (auch für Purpurin): Colin und Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) XXXIV. 225. — Robiquet, Journ. Pharm. (2) XXI. 387; Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 297; LXXIII. 274. Kuhlmann, Journ. Pharm. (2) XIV. 354. — Zenneck, Poggend. Annal. XIII. 261. — Gaultier de Claubry und Persoz, Ann. Chim. Phys. (2) XLVIII. 69. — Runge, Journ. pract. Chem. V. 374. — Schiel, Ann. Chem. Pharm. LX. 79 — Schunck, in den beim Rubian angeführten Abhandl. — Debus, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 351. — Wolff und Strecker, ebendas. LXXV. 20. — Rochleder, ebendas. LXXX. 321; LXXXII. 205. — Stenhouse, ebendas. CXXX. 325. — Schützenberger und Paraf, Zeitschr. Chem. 1862. 40. — Schützenberger und Schiffert, Bull. Soc. chim. (2) IV. 12; auch Chem. Centr. 1865. 541. — Bolley und Rosa, Journ. pract. Chem. XCIX. 305. — E. Kopp, Rép. chim. appliq. III. 85. 165. 223. 276; Bull. Soc. chim. (2) II. 231; auch Dingl. polyt. Journ. CLX. 73; CLXXIV. 60. — Strecker und Städel, Zeitschr. Chem. 1868. 263. — Graebe, Liebermann, Ber. d. Berlin. Deutsch. chem. Ges. 1868. 49; 1869. 332; 1870. 359; auch Ann. Chem.

Pharm. Suppl. VII. 291. — Wartha, Ber. d. Berlin. Deutsch. chem. Ges. 1870. 545.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser 1826 von Colin und Robiquet im Krapp entdeckte rothe Farbstoff (der Name ist von „Alizari", der Bezeichnung für den orientalischen Krapp hergenommen) findet sich wenigstens in der getrockneten Wurzel theilweise fertig gebildet und kann derselben durch Weingeist entzogen werden. Der grössere Theil aber des im wässrigen Krappauszuge vorhandenen Alizarins entsteht neben Purpurin (s. dieses), einem zweiten Farbstoffe, erst bei der durch ein eigenthümliches Ferment des Krapps, das Erythrozym (s. oben) herbeigeführten Spaltung des Krapp-Chromogens, der Rubierythrinsäure Rochleder's oder des Rubians von Schunck. Die durch Gährenlassen des gemahlenen Krapps dargestellten Krappblumen (fleurs de garance) haben desshalb auch einen grösseren Gehalt an Farbstoff als jener. Vollständiger noch wird die Umwandlung des Chromogens in Farbstoff durch Säuren bewirkt. Die sehr farbstoffreiche Garancine des Handels wird durch Vermischung von gemahlenem Krapp mit concentrirter oder durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure bereitet.

Darstellung.

Zur Darstellung des Alizarins aus Krapp sind zahlreiche Vorschriften von Colin und Robiquet, Robiquet, Kuhlmann, Debus, Runge, Wolff und Strecker, Schunck, Rochleder, E. Kopp und Anderen gegeben worden.

Schunck lässt den Krapp wiederholt und längere Zeit mit Wasser auskochen, die vereinigten Auszüge mit Salzsäure oder Schwefelsäure versetzen, den dadurch erzeugten dunkelbraunen Niederschlag nach dem Abwaschen mit Wasser mit siedendem Weingeist ausziehen und das weingeistige Filtrat mit frisch gefälltem Thonerdehydrat schütteln. Dem alles Alizarin, aber auch Rubianin und andere Stoffe enthaltenden Niederschlage können die letzteren durch Auskochen mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Kali vollständig entzogen werden, worauf die zurückbleibende Alizarin-Thonerde mit Wasser gewaschen und durch kochende Salzsäure zerlegt wird. Das sich als hellrothes Pulver abscheidende Alizarin wird aus kochendem Weingeist umkrystallisirt.

Wolff und Strecker kochen den durch Schwefelsäure im wässrigen Krappabsude bewirkten Niederschlag noch feucht mit einer concentrirten Lösung von Thonerdehydrat in Salzsäure, wodurch die Farbstoffe in Lösung gebracht werden, während beigemengte dunkelbraune Substanzen zurückbleiben. Die Lösung scheidet auf Zusatz von Salzsäure rothe Flocken eines Gemenges von Alizarin, Purpurin und Harz ab, deren weingeistige oder ammoniakalische Lösung mit frisch bereitetem Thonerdehydrat gefällt wird. Dem Niederschlage wird das Purpurin und Harz durch Auskochen mit Sodalösung entzogen und die zurückbleibende Alizarin-Thonerde in der oben angegebenen Weise weiter behandelt.

Rochleder fällt den Krappabsud durch Bleizucker, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff und kocht das gebildete Schwefelblei, bei welchem Alizarin, Purpurin und Fett zurückbleiben, mit Weingeist aus. Die Lösung scheidet auf Zusatz von Wasser gallertartiges, nur wenig Fett und Purpurin beigemengt enthaltendes Alizarin ab, das durch Umkrystallisiren aus Weingeist gereinigt wird, wäh- Purpurin in Lösung bleibt.

Nach Wartha erhält man sehr bequem vollkommen reines Alizarin, wenn man türkischroth gefärbte Baumwollstoffe mit einem Gemenge von Weingeist und starker Salzsäure im Wasserbade extrahirt, die Lösung mit Kali fällt, den purpurvioletten Niederschlag nach dem Auswaschen mit Weingeist auf dem Filter mit verdünnter Salzsäure zersetzt und die resultirende orangegelbe Masse gewaschen und getrocknet der Sublimation unterwirft.

Für technische Zwecke hat E. Kopp das folgende Verfahren zur Herstellung von Purpurin und unreinem sogenanntem „grünen Alizarin" empfohlen. Man weicht den gemahlenen Krapp mit seinem 10fachen Gewicht gesättigter wässriger schwefliger Säure, die mit etwa $^1/_{10}$ % conc. Salzsäure versetzt ist, ein, presst die Masse nach 24 Stunden aus und behandelt den Rückstand noch einmal in gleicher Weise. Die vereinigten Auszüge werden mit 2-3 Volumprocenten conc. Schwefelsäure, oder bei sehr kalkhaltigem Krapp, mit 3-5 % conc. Salzsäure versetzt und dann auf 50-60° erwärmt. Es scheidet sich dann ein schön rother Niederschlag von fast reinem Purpurin (etwa 1,8 % vom Krapp) ab, während die abgegossene braungelbe Flüssigkeit nach 1-2stündlichem Sieden eine schwärzlich-grüne harzartige Masse, (etwa 3 % vom Krapp) das „grüne Alizarin" absetzt. Aus letzterem kann durch Ausziehen mit Weingeist oder Holzgeist und Verdunsten der Lösung ziemlich reines Alizarin gewonnen werden. Ganz rein erhält man es durch Sublimation des unreinen Products oder besser, indem man dieses mit 15-20 Th. eines etwa bei 150° siedenden Kohlenwasserstoffs 15 Minuten auskocht, die Lösung noch heiss mit $^1/_7$ Vol. schwacher Natronlauge ausschüttelt und aus der violettblauen alkalischen Lösung das Alizarin durch Schwefelsäure fällt. (E. Kopp.)

Künstliche Bildung.

Ueber die künstliche Bildung von Alizarin aus Rubierythrinsäure oder Rubian ist schon bei diesen Substanzen das Erforderliche mitgetheilt worden. Nach Bolley geht Purpurin beim Erhitzen auf 210-220° zum Theil in Alizarin über. Von ganz besonderem Interesse ist die in neuester Zeit von Graebe und Liebermann entdeckte synthetische Darstellung aus dem Kohlenwasserstoff Anthracen, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{10}$, insofern sie nicht nur das erste Beispiel künstlicher Erzeugung eines pflanzlichen Farbstoffes aus unorganischem Material ist, sondern auch zur endlichen Feststellung der lange unentschieden gebliebenen Zusammensetzung des Alizarins geführt hat. Das von diesen Forschern auch durch Reduction des Alizarins mittelst Zinkstaub (s. unten) dargestellte, unter den Producten der trocknen Destillation organischer Substanzen sich befindende und am bequemsten aus Steinkohlentheer zu gewinnende Anthracen wird durch Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Chromsäure, Braunstein u. s. w. in Oxanthracen oder Anthrachinon, $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{8}\Theta^{2}$ verwandelt. Dieses lässt sich durch Behandlung mit Chlor oder leichter durch Erhitzen mit Brom auf 100° in Bichlor- resp. Bibromanthrachinon überführen, aus denen dann durch Erhitzen mit concentrirter Kalilauge auf etwa 170° Alizarin erzeugt wird ($\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{6}\mathrm{Br}^{2}\Theta^{2} + 2\,\mathrm{KH}\Theta = \mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{8}\Theta^{4} + 2\,\mathrm{KBr}$), das man durch Schwefelsäure aus der violettblauen Lösung der entstandenen Kali-Verbindung abscheidet. Billiger noch verwandelt man das Anthrachinon durch Erhitzen mit seinem 3fachen Gewicht conc. Schwefelsäure auf 260° in eine Anthrachinonsulfosäure und erhitzt deren Kalisalz mit überschüssigem Kali oder Natron eine Stunde oder länger auf 180-260°, wodurch sie in Alizarin übergeführt wird. — Nach Wartha wird das Anthrachinon schon durch Kochen seiner alkoholischen Lösung mit Kalihydrat unter Wasserstoffentwicklung allmälig in Alizarin-Kali verwandelt.

Eigenschaften.

Das Alizarin krystallisirt aus Weingeist in langen durchsichtigen glänzenden dunkelgelben Säulen oder dem Musivgold gleichenden Schuppen von der Formel $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{8}\Theta^{4} + 3\mathrm{H}^{2}\Theta$. Durch Verlust des bei 100° entweichenden Krystallwassers wird es undurchsichtig und dunkler roth, schmilzt dann bei 215-225° und sublimirt grösstentheils unzersetzt in langen goldgelben, das Licht mit rother Farbe reflectirenden Nadeln. Es schmeckt bitter und reagirt neutral. Es ist schwerer als Wasser wird davon nur schwierig benetzt und in der Hälfte kaum gelöst. Kochendes

Wasser löst es etwas reichlicher (0,031 Th. in 100 Th.). Von Weingeist wird es gut, namentlich beim Kochen, reichlicher noch und mit goldgelber Farbe von Aether gelöst. Auch Benzol, Terpentinöl und Schwefelkohlenstoff lösen es gut. Von Alaunlösung wird es in der Kälte gar nicht und auch beim Sieden nur wenig aufgenommen (Unterschied von Purpurin). Von conc. Schwefelsäure wird es mit blutrother Farbe aufgenommen und daraus durch Wasser unverändert wieder gefällt. (Colin und Robiquet. Schunck. Zenneck.)

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Alizarins ist erst neuerdings endgültig festgestellt. Robiquet gab die Formel $C^{37}H^{24}O^{10}$, Schiel $C^{28}H^{9}O^{9}$, Schunck $C^{14}H^{5}O^{4}$, Wolff und Strecker und Rochleder die lange für richtig gehaltene $C^{20}H^{6}O^{6}$, dann wieder Bolley $Ꞓ^{20}H^{14}\Theta^{6}$, bis Strecker durch neue Analysen und Graebe und Liebermann durch ihre synthetische Darstellung des Alizarins aus Anthracen (s. oben) zu der Formel $Ꞓ^{14}H^{8}\Theta^{4}$ gelangten, die kürzlich auch Rochleder durch nochmalige Untersuchung der Ruberythrinsäure und ihrer Spaltung in Alizarin und Zucker bestätigte.

Verbindungen.

Das Alizarin besitzt die Eigenschaften einer schwachen Säure und erzeugt mit den Basen gefärbte Verbindungen. Es löst sich in wässrigem Ammoniak und wässrigen kohlensauren Alkalien mit Orseillefarbe ohne blauen Schein, in ätzenden Alkalien mit purpurblauer, bei grosser Verdünnung violetter Farbe (Wolff und Strecker). Säuren fällen es aus diesen Lösungen in tief orangefarbenen Flocken Die Verbindungen, welche das Alizarin mit den alkalischen Erden, Erden und schweren Metalloxyden hervorbringt, sind in Wasser und Weingeist unlöslich und entstehen durch Fällung von ammoniakalischer Alizarinlösung mit löslichen Salzen der genannten Basen. Auch weingeistiges Alizarin wird durch Baryt- und Kalkwasser, durch Thonerdehydrat und Bleizucker gefällt. In diesen Verbindungen sind wenigstens 2 Atome Wasserstoff des Alizarins durch Metall ersetzt. Sie sind amorph und von blauer (Kalk- und Barytverbindung) oder purpurrother (Bleiverbindung) Farbe. Die Alizarin-Thonerde bildet den Hauptbestandtheil der Krapplacke. — Mit Alaun gebeizte Zeuge werden durch Alizarin tiefroth, mit Eisenoxyd gebeizte violett gefärbt; auf mit Oel und Alaun gebeiztem Baumwollentuch erzeugt es das sogenannte Türkischroth.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen auf Platinblech verbrennt das Alizarin mit Flamme. Durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure wird es in Oxalsäure und Phtalsäure (Laurent und Gerhardt) durch Kochen mit Eisenchlorid oder salpetersaurem Eisenoxyd in Phtalsäure verwandelt (Schunck). Von kalter rauchender Salpetersäure wird das Alizarin leicht gelöst, worauf sich nach kurzer Zeit ein gelber krystallinischer, sehr leicht veränderlicher Körper abscheidet, dessen Lösung in unreinem Wasser nach kurzem Kochen rothes krystallinisch-pulvriges Nitrooxyalizarin, $Ꞓ^{14}H^{7}(N\Theta^{2})\Theta^{5}$ absetzt (Strecker und Städel).

Bei Behandlung mit Chlor unter Wasser scheint es in Purpurin überzugehen, da das Product sich in Kalilauge mit hochrother Farbe löst (Wolff und Strecker). Vermischt man heiss gesättigte weingeistige Alizarinlösung mit 1-1⅓ Th. Bromwasser, so entsteht ein hellgelber amorpher Niederschlag und aus dem Filtrat krystallisirt beim Verdunsten Bromalizarin, $\mathrm{Є}^{14}\mathrm{H}^{7}\mathrm{Br}\Theta^{4}$, in feinen orangefarbenen, in Wasser unlöslichen, in Weingeist, Aether und Schwefelkohlenstoff löslichen Nadeln (Stenhouse). Beim Erhitzen mit 100 Th. conc. wässriger Jodwasserstoffsäure zerfällt es allmälig unter Bildung einer Anzahl von Kohlenwasserstoffen (Berthelot). Durch Erhitzen mit Zinkstaub wird es zu Anthracen ($\mathrm{Є}^{14}\mathrm{H}^{10}$) reducirt (Graebe und Liebermann). Die violettrothe Lösung des Alizarins in wässrigem Ammoniak wird beim Stehen in einigen Monaten, beim Erhitzen auf 100° in 2 Tagen blau und giebt dann mit Salzsäure einen violetten, mit Kali-Ammoniak entwickelnden Niederschlag von Alizarinamid oder Alizareïn, der sich kaum in kaltem Wasser, mit röthlich violetter Farbe in Weingeist löst, dessen Zusammensetzung aber noch näher festgestellt werden muss (Schützenberger und Paraf. Stenhouse).

Purpurin. Oxyalizarin. $\mathrm{Є}^{14}\mathrm{H}^{8}\Theta^{5}$ (nach Strecker). — Die Literatur ist beim Alizarin mit aufgeführt.

Vorkommen.

Dieser zweite Farbstoff des Krapp wurde gleichzeitig mit dem Alizarin von Colin und Robiquet entdeckt und von Runge früher als Krapppurpur, von Debus als Oxylizarinsäure bezeichnet. Ob er schon in der frischen Wurzel enthalten ist, steht dahin. Auch scheint die Annahme, dass es grösstentheils erst aus Alizarin, welches nach Wolff und Strecker, wenn seine wässrige Lösung in Berührung mit Fermenten und Luft ist, sich in Purpurin verwandelt, gebildet werde, nicht richtig zu sein; denn E. Kropp's Versuche über das Verhalten des Krapps gegen schweflige Säure sprechen dafür, dass ein besonderes schon bei 60° durch schweflige Säure sich spaltendes Glucosid des Purpurins neben der erst bei 100° durch jene Säure sich zersetzenden Ruberythrinsäure im Krapp enthalten ist.

Darstellung.

Zur Darstellung lässt man Elsasser- oder Avignon-Krapp mit Wasser angerührt und mit Hefe versetzt an einem warmen Orte gähren, giesst nach beendigter Gährung die Flüssigkeit ab, wäscht den Rückstand mit kaltem Wasser, und kocht ihn mit Alaunlösung aus, worauf der erkaltete hochrothe Auszug auf Zusatz von Schwefelsäure rothe Flocken von Purpurin abscheidet, die man durch Auskochen mit verdünnter Salzsäure von anhängender Thonerde befreit und aus Weingeist oder Aether umkrystallisirt (Wolff und Strecker). — Andere Darstellungsweisen von Wolff und Strecker und von Rochleder wurden bereits beim Alizarin mitgetheilt.

Eigenschaften.

Das Purpurin krystallisirt aus starkem Weingeist in langen rothen wasserfreien Nadeln, aus schwachem Weingeist in feinen weichen orangefarbenen Nadeln mit etwa 5% bei 100° entweichenden Krystallwasser (Wolff und Strecker). Es schmilzt bei etwas stärkerem Erhitzen zu einer rothgelben, beim Erkalten zu langen, concentrisch vereinigten Nadeln wieder erstarrenden Flüssigkeit (Debus) und sublimirt über 200° theilweise unzersetzt (Colin und Robiquet. Wolff und Strecker). Von Wasser wird es, namentlich beim Kochen, etwas leichter gelöst, als Alizarin und zwar mit röthlicher Farbe. Weingeist, besonders kochender, löst es gut, noch leichter Aether; die Lösungen sind weit stärker roth gefärbt, als die des Alizarins. Leicht und mit kirschrother Farbe löst sich das Purpurin in heisser Alaunlösung (Unterschied von Alizarin). Von conc. Schwefelsäure wird es mit tiefrother Farbe gelöst und durch Wasser daraus unverändert wieder gefällt.

Zusammensetzung.

Nach Strecker kommt dem Purpurin die Formel $C^{14}H^{8}O^{5}$ zu, so dass es als Oxyalizarin zu betrachten ist. Früher hatten Strecker und Wolff die später auch von Stenhouse bestätigte Formel $C^{9}H^{6}O^{3}$ aufgestellt, Schützenberger und Schiffert wurden zu der Formel $C^{20}H^{12}O^{7}$, Bolley zu der Formel $C^{20}H^{14}O^{8}$ geführt.

Verbindungen.

Das Purpurin geht wie das Alizarin Verbindungen mit Basen ein. Wässrige kohlensaure Alkalien lösen es zwar in der Kälte nicht, aber wässrige kaustische Alkalien und Ammoniak mit hochrother Farbe ohne blauen Schein. Die ammoniakalische Lösung fällt Kalk- und Barytwasser purpurroth (Unterschied von Alizarin), Bleisalze gleichfalls roth. Mit Alaun gebeiztes Baumwollenzeug wird durch Purpurin hochroth bis braunroth, mit Oelbeize versehenes braunroth gefärbt; Seife bringt dann aber im ersteren Falle hochrothe, im letzteren feurig türkischrothe Färbung hervor (Wolff und Strecker).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen des Purpurins in geschlossenen Glasröhren auf 210-220° verwandelt es sich theilweise in Alizarin; auch der beim Sublimiren von Purpurin bleibende kohlige Rückstand scheint Alizarin zu enthalten, da er sich mit Kalilauge blau färbt (Bolley). — Beim Kochen mit verdünnter Salpetersäure wird es in Oxalsäure und Phtalsäure übergeführt (Wolff und Strecker). Durch Chlor wird es leichter zersetzt als Alizarin. — Concentrirtes wässriges Ammoniak löst das Purpurin unter Wärmeentwicklung, worauf Schwefelsäure aus der Lösung Purpureïn, einen dem Orceïn analogen Körper fällt.

Purpureïn.

Um das Purpureïn, dem nach Stenhouse die Formel $C^{33}H^{20}N^{2}O^{10}$ zukommt, rein zu erhalten, fällt man es nochmals aus heisser weingeistiger Lösung durch Vermischen derselben mit heisser 1-2 proc. Schwefelsäure und krystallisirt das Abgeschiedene aus kochender sehr verdünnter Schwefelsäure um. Es krystallisirt in feinen carmoisinrothen, in reflectirten Lichte grünen Nadeln, welche fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff und kalten verdünnten Säuren, nur wenig löslich in Aether und kaltem Wasser, löslicher in heissem Wasser und sehr leicht löslich in Weingeist und wässrigen Alkalien sind. Aus seiner Lösung in kalter conc. Schwefelsäure wird es durch Wasser unverändert wieder abgeschieden. Seine wässrige Lösung wird durch Kochsalz gefällt; Zinkchlorid erzeugt darin einen rothen, Quecksilberchlorid einen purpurfarbigen und Silbernitrat einen dunkelbraunen Niederschlag. Aus seiner Auflösung in heisser conc. Salpetersäure krystallisirt beim Erkalten Nitropurpureïn in scharlachrothen Prismen, die sich nicht in Wasser, Aether und Schwefelkohlenstoff, kaum in Weingeist, aber gut in heisser Salpetersäure lösen. (Stenhouse.) — Beim Erhitzen von Purpurin-Kali mit Jodäthyl auf 150° entsteht ein rothes krystallinisches Aethylpurpurin (Schützenberger und Schiffert).

Nitropurpurin.

Aethylpurpurin.

Vorkommen.

Munjistin. $C^{18}H^{6}O^{3}$. — Der im Handel Munjeet genannte ostindische Krapp (von *Rabia munjista*) enthält nach Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. CXXX. 325) neben Purpurin an Stelle des Alizarins einen anderen orangegelben, von ihm als Munjistin bezeichneten Farbstoff, der sich im gewöhnlichen Krapp nicht findet.

Darstellung.

Zur Darstellung kocht man wiederholt 1 Th. Munjeet 5 bis 6 Stunden lang mit einer Lösung von 2 Th. schwefelsaurer Thonerde in 16 Th. Wasser und säuert die vereinigten Auszüge mit Salzsäure an. Der nach 12stündiger Ruhe gebildete hellrothe Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und mit Schwefelkohlenstoff behandelt, der Purpurin und Munjistin löst und eine harzartige Substanz zurücklässt. Dem nach dem Abdestilliren des Schwefelkohlenstoffs bleibenden rothen Extract wird dann das Munjistin durch mehrmaliges Auskochen mit wenig essigsäurehaltigem Wasser entzogen und aus der hellgelben Lösung durch Schwefel- oder Salzsäure gefällt. Zur Reinigung krystallisirt man es einige Mal aus heissem salzsäurehaltigem Weingeist.

Eigenschaften.

Das dem Rubiacin gleichende Munjistin bildet glänzende goldgelbe Tafeln, die beim Erhitzen schmelzen und leichter als Alizarin und Purpurin in goldgelben Schuppen oder breiten flachen Nadeln sublimiren. In heissem Wasser löst es sich leicht und scheidet sich daraus beim Erkalten in Flocken oder als Gallerte wieder ab. Seine weingeistige Lösung wird durch Wasser nicht gefällt. Die ätherische Lösung zeigt starke gelbgrüne Fluorescenz. Thonerde entzieht es sowohl der wässrigen als der weingeistigen Lösung vollständig. Durch Barytwasser wird es gelb, durch Bleiacetat carmoisinroth gefällt. Seine Auflösung in wässrigem kohlensaurem Natron ist hellroth, in Aetznatron carmoisinroth, in Ammoniak bräunlichroth. Von conc. Schwefelsäure wird es mit heller Orangefarbe gelöst. Beim Verdunsten mit conc. Salpetersäure liefert es neben wenig Oxalsäure fast nur Phtalsäure. Durch Einwirkung von Ammoniak wird es zum grösseren Theile in eine braune humusartige Substanz verwandelt. — Es färbt Zeuge mit Thonerdebeize hell orangefarben, mit Eisenbeize bräunlichpurpurn, mit Türkischrothbeize tief orange. (Stenhouse.)

Anhang zu den Krappfarbstoffen.

Der mit Mineralsäuren in der Wärme behandelte Krapp enthält ausser Alizarin und Purpurin noch weitere Farbstoffe. So lässt sich nach Schützenberger und Schiffert (Dingl. polyt. Journ. CLXXVI. 78; auch Chem. Centr. 1865. 541) das nach E. Kopp's Verfahren (man vergl. Alizarin) aus dem Elsässer Krapp dargestellte Purpurin durch Behandlung mit Weingeist und Benzol in 4 verschiedene Farbstoffe zerlegen, nämlich in Purpurin, in Pseudopurpurin (nach Schützenberger und Schiffert $C^{20}H^{12}O^{9}$, nach Bolley und Rosa (Journ. pract. Chem. XCIX. 305) $C^{20}H^{14}O^{8}$, nach Gräbe und Liebermann $C^{14}H^{8}O^{6}$, also Bioxyalizarin, in einen orangerothen Farbstoff (nach Schützenberger und Schiffert $C^{20}H^{16}O^{9}$) und in einen gelben Farbstoff (nach Schützenberger und Schiffert $C^{20}H^{12}O^{6}$, nach Bolley und Rosa $C^{20}H^{16}O^{5}$). Ferner hat Rochleder (Wien. Akad. Ber. 1870. Febr.) noch einige gelbe nur in sehr geringer Menge in dem durch Säuren veränderten Krapp vorhandene gelbe Krappfarbstoffe beschrieben, das Isalizarin, $C^{14}H^{8}O^{4}$, das Hydrisalizarin, $C^{28}H^{18}O^{8}$, und ein Homologes des letzteren, $C^{29}H^{20}O^{8}$. Bezüglich des Näheren über diese Körper müssen wir jedoch, da sie in der frischen Wurzel sicher nicht vorkommen, auf die Originalabhandlungen verweisen.

Morindin. $C^{28}H^{30}O^{15}$ (nach Anderson). — Literat.: Anderson, Trans. of the roy. Soc. of Edinb. XVI. 435; auch Ann. Chem. Pharm. LXXI. 216. — Rochleder, Wien. Akad. Ber. VII. 806. — Stenhouse, Chem. Soc. J. (2) II. 333; auch. Chem. Centr. 1865. 528. — Stein, Journ. pract. Chem. XCVII. 234.

Vorkommen. Die Eigenthümlichkeit dieses gelben, 1849 von Anderson in der Wurzelrinde von *Morinda citrifolia* aufgefundenen Farbstoffs, welchen Rochleder und Stenhouse für identisch mit Ruberythrinsäure zu halten geneigt waren, ist neuerdings von Stein dargethan worden.

Darstellung. Es scheidet sich aus der heiss filtrirten weingeistigen Abkochung der Rinde beim Erkalten gemengt mit einem rothen Farbstoff aus, und wird durch Umkrystallisiren zuerst aus 50procentigem, dann aus stärkerem salzsäurehaltigem Weingeist gereinigt (Anderson).

Eigenschaften. Es bildet feine schwefelgelbe seideglänzende Nadeln, die sich leicht und mit gelber Farbe in kochendem Wasser lösen und daraus beim Erkalten als Gallerte wieder abscheiden. Von kaltem absolutem Weingeist wird es nur wenig, von verdünntem kochendem reichlich, von Aether gar nicht (Unterschied von Ruberythrinsäure), von wässrigen Alkalien leicht und mit orangerother Farbe gelöst. Seine wässrige Lösung wird durch Baryt-, Strontian- und Kalkwasser roth, durch Alaun röthlich, durch

Bleiessig scharlachroth gefällt. Die weingeistige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelbraun, die ammoniakalische giebt damit einen braunen Lack. (Anderson.)

Zersetzungen.

Morindon.

Beim Erhitzen auf 245° schmilzt das Morindin zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit, giebt aber schon unter dieser Temperatur ein krystallinisches Sublimat von Morindon, etwa 45 % der ursprünglichen Substanz betragend und einen Rückstand, der unkrystallisirbaren, Kupferoxyd reducirenden Zucker enthält (Anderson. Stein).

Das Morindon (nach Anderson $\text{Ꞓ}^{14}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{5}$, nach Stein $\text{Ꞓ}^{14}\text{H}^{8}\text{Ɵ}^{3}$) bildet mikroskopische lange vierseitige Nadeln, die sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether lösen (Anderson). Es ist nach Stein nicht identisch mit Alizarin, wie Stenhouse angab. In conc. Schwefelsäure löst es sich mit indigblauer Farbe, die nach einigen Stunden in Purpurroth, zuletzt in Gelbroth übergeht. Wässrige Alkalien nehmen es mit prächtig violetter Farbe auf. Barytwasser fällt die ammoniakalische Lösung kobaltblau, Alaun roth. Die weingeistige Lösung wird durch Eisenchlorid schwarzgrün und nicht rothbraun wie die des Alizarins gefärbt (Stein. Anderson).

Beim Kochen des Morindins mit Salpetersäure entsteht nur Oxalsäure, keine Phtalsäure (Stein).

Californin. — Von Winckler (Repert. Pharm. LXXXII. 28; LXXXIX. 345; XCI. 220) untersuchter Bitterstoff der nach Wiggers von *Cascarilla Riedeliana Wedd.*, nach Batka von *Buena obtusifolia Dec.* abzuleitenden *China californica.* — Zur Darstellung wird die mit Aether erschöpfte Rinde mit kochendem 80proc. Weingeist ausgezogen, der Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs in Wasser aufgenommen und die Lösung mit Bleizucker gefällt. Das entbleite Filtrat wird dann abermals verdunstet und der Rückstand mit 90proc. Weingeist ausgezogen. Aus der mittelst Thierkohle entfärbten Lösung fällt nun Aether den Bitterstoff, der sich bei längerer Ruhe abscheidet. Er wird mit Aether gewaschen und seine wässrige Auflösung im Wasserbade zur Trockne verdunstet.

Das Californin ist eine rein goldgelbe amorphe zerreibliche Substanz von bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Es löst sich in Wasser und Weingeist, nicht in Aether, wird durch Gerbsäure, Quecksilber- und Platinchlorid nicht gefällt, durch conc. Schwefelsäure braunroth gefärbt. (Winckler.)

Montanin. — Von van Mons (Buchn. Rep. XXIX. 445; XXXVII. 451) in einer aus dem Handel verschwundenen falschen Chinarinde aus Guadeloupe, der sog. China montana, die nicht mit der gewöhnlich damit identificirten China Piton s. St. Luciae s. martinicensis (von Exostemma floribundum) identisch sein soll, aufgefundene pseudokrystallinische, weisse, in Wasser fast unlösliche, sehr anhaltend widrig bitter schmeckende Substanz, über deren Bereitungsweise und sonstige Eigenschaften nichts bekannt ist (?).

Chinovin. Chinovabitter. $\text{Ꞓ}^{30}\text{H}^{48}\text{Ɵ}^{8}$. — Literat.: Pelletier u. und Caventou, Journ. Pharm. (2) VII. 112. — Winckler, Repert.

Pharm. XLIX. 116; LI. 193; LXXV. 293; LXXXI. 42. 51. 332; XCI. 314; (3) IV. 206. — L. A. Buchner, Repert. Pharm. LIII. 1. — Petersen, Ann. Chem. Pharm. XVII. 164. — Schnedermann, ebendas. XLV. 277. — Hlasiwetz, ebendas. LXXIX. 145; CXI. 182. — Schwarz, Journ. pract. Chem. LVI. 76. — De Vrij, Journ. Pharm. (3) XXXVII. 255; auch N. Repert. Pharm. IX. 303. — Rochleder, Journ. pract. Chem. CII. 16.

Vorkommen. Dieses früher vielfach als Chinovasäure bezeichnete, 1821 von Pelletier und Caventou in der von *Cascarilla magnifolia Wedd.* stammenden *China nova granatensis* aufgefundene Glucosid kommt auch in allen oder doch den meisten echten Chinarinden vor. So fand es Winckler in *China Huamalies, flava dura, nova flava, alba, Rio de Janeiro, de Maracaibo, Piton. rubra de Para*, und in der verwandten *Cort. Esenbeckiae febrifugae* (Fam. Diosmeae), Schwarz in der *China regia*, Hlasiwetz in der *China Huanuco*, De Vrij in allen Theilen der in Ostindien cultivirten *Cinchona Calisaya*.

Darstellung. Winckler erhielt das Chinovin aus der *China nova*, indem er den durch mehrfaches Auskochen mit Wasser und $^1/_{10}$ Kalkhydrat bereiteten Auszug der (nach Hlasiwetz zweckmässig vorher durch einmaliges Auslaugen mit kaltem Wasser von dem weissen Chinovaroth zu befreienden) Rinde mit überschüssiger Salzsäure fällte, den mit kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag in warmem wässrigem Ammoniak (wofür Hlasiwetz Kalkmilch empfiehlt) löste, die mit Thierkohle entfärbte Lösung wieder mit Salzsäure ausfällte, den gewaschenen ausgetrockneten Niederschlag mit 90proc. Weingeist auszog und das nochmals mit Thierkohle behandelte Filtrat verdunstete. — Hlasiwetz fällt den weingeistigen Auszug der *China nova* mit Bleizucker, concentrirt das entbleite Filtrat und giesst den Rückstand in Wasser, worauf das Chinovin niederfällt und nach Winckler's Weise gereinigt werden kann. — Echte Chinarinden behandelt De Vrij zur Darstellung des Chinovins mit verdünnter Natronlauge, fällt den Auszug mit Salzsäure, löst den Niederschlag zur Entfernung des Chinovaroths in Kalkmilch, scheidet ihn daraus wieder durch Salzsäure ab, wiederholt diese Operation einige Male und zieht endlich aus dem resultirenden Gemenge von Chinovin und Chinovasäure ersteres durch Chloroform aus.

Eigenschaften. Das Chinovin ist eine amorphe harzartige, zu einem leichten weissen Pulver zerreibliche und dabei electrisch werdende, erst beim Erwärmen schwach balsamisch riechende, anfangs kaum, hinterher aber scharf und unangenehm bitter schmeckende, neutral reagirende Substanz, die erst durch monatelanges Stehen im Vacuum oder durch anhaltendes Trocknen bei 160-180° völlig wasserfrei erhalten wird. Es löst sich kaum in kaltem, etwas besser in kochendem Wasser, reichlich in Weingeist, weniger gut in Aether, auch in ätherischen und fetten Oelen. (Winckler. Hlasiwetz). Die weingeistige Lösung ist rechtsdrehend, und es beträgt [a]j = 52°,4 (De Vrij).

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung gab Petersen die Formel $C^{15}H^{12}O^{4}$, Schnedermann $C^{38}H^{30}O^{10}$, Hlasiwetz die oben angeführte $C^{30}H^{48}O^{8}$.

Verbindungen.

Das Chinovin verbindet sich mit den Basen zu amorphen Verbindungen, von denen die mit den Alkalien, den alkalischen Erden und mit Ammoniak sich leicht in Wasser und Weingeist lösen, sehr bitter schmecken, schwach alkalisch reagiren und schon durch Kohlensäure unter Abscheidung von Chinovin zerlegt werden (Schnedermann). Als Kalk-Verbindung kommt das Chinovin in der China nova vor (Hlasiwetz). Die Verbindungen mit den schweren Metalloxyden werden entweder durch Füllung der weingeistigen oder der ammoniakalischen Lösung mit den betreffenden Metalloxyden erhalten.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen wird das Chinovin zerstört. Bei der trockenen Destillation mit Kalk werden Metaceton und harzartige Körper gebildet. Conc. Salpetersäure löst es beim Erhitzen unter Entwickelung rother Dämpfe und Bildung noch näher zu untersuchenden Producte. Conc. Schwefelsäure löst es allmälig mit dunkelrother Farbe. Leitet man in seine weingeistige Lösung Salzsäuregas, so zerfällt es in Chinovasäure (s. diese) und Chinovinzucker ($C^{30}H^{48}O^{8} + H^{2}O = C^{24}H^{38}O^{4} + C^{6}H^{12}O^{5}$). Letzterer bildet eine amorphe zerfliessliche Masse von fadem und schwach bitterem Geschmack, die nur in concentrirter Lösung weinsaures Kupferoxydkali reducirt. (Hlasiwetz). — Durch Kochen mit wässrigen Säuren wird diese Spaltung nur schwierig bewirkt, dagegen sehr leicht durch Natriumamalgam; in Berührung mit diesem und wasserhaltigem Weingeist löst sich das Chinovin zu einer bräunlichen Flüssigkeit, die beim Verdunsten krystallisirtes chinovasaures Natron liefert (Rochleder).

Anwendung.

Das Chinovin kommt als solches medicinisch nicht in Betracht, sondern nur zur Darstellung der von Kerner empfohlenen Calcaria chinovica pura et cruda, die je nachdem sie aus gereinigtem oder ungereinigtem Material gefertigt ist, zum inneren Gebrauche oder zu Klystieren bei Diarrhöen u. s. w. dient (vgl. S. 847).

Chinaroth. $C^{28}H^{22}O^{14}$. — Literat.: Pelletier und Caventou, Ann. Chim. Phys. XV. 315. — Schwarz, Wien, Akad. Ber. VII. 255. — Guiraud-Boissenot, Journ. Pharm. (3) XXV. 199. — Reichardt, Ueber die chemisch. Bestandth. d. Chinarinden. Braunschweig 1855. — Rembold, Wien, Akad. Ber. LV. (2) 559; auch Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 270.

Darstellung.

Dieses schon 1812 von Reuss (Gött. Anz. 1812. 601) beobachtete, von Pelletier und Caventou zuerst genauer untersuchte Phlobaphen (man vergl. S. 629) findet sich in allen Chinarinden, am reichlichsten in den rothen. Es entsteht darin ohne Zweifel aus der Chinagerbsäure (man vergl. diese), die schon beim Stehen ihrer wässrigen Lösung an der Luft, leichter beim Kochen mit verdünnten Säuren Chinaroth als Zersetzungsproduct liefert.

Darstellung.

Zur Darstellung aus Chinarinde erschöpft man dieselbe nach Schwarz mit verdünntem wässrigem Ammoniak, fällt den Auszug mit Salzsäure und erhitzt den aus Chinovin und Chinaroth bestehenden flockigen Niederschlag nach vorgängigem Waschen mit Kalkmilch zum Kochen. Es bleibt dann eine Verbindung von Chinaroth und Kalk im Rückstande, den man mit kochendem Wasser wäscht und mit verdünnter Salzsäure zersetzt. Das dadurch ausgeschiedene Chinaroth wird zur Reinigung in wässrigem Ammoniak gelöst, daraus durch Salzsäure wieder gefällt, dann noch einmal in Weingeist aufgenommen, worauf die filtrirte Lösung zur Trockne verdunstet wird.

Eigenschaften.

Das Chinaroth ist eine amorphe, bald heller, bald dunkler rothbraune, geruch- und geschmacklose, unschmelzbare Substanz, die sich nicht oder doch nur sehr wenig in kochendem Wasser, etwas mehr in säurehaltigem Wasser, leicht in Weingeist und auch in Aether, (Schwarz) sowie in wässrigen Alkalien und Ammoniak und in conc. Essigsäure löst. Die ammoniakalische Lösung fällt Chlorcalcium, Magnesia- und Thonerdesalze, sowie Brechweinstein schön roth, auch Leim auf Zusatz von Weingeist. (Pelletier und Caventou. Reichardt.)

Zusammensetzung.

Schwarz berechnete für das Chinaroth aus seinen Analysen die Formel $C^{12}H^{7}O^{7}$, Guiraud-Boissenot $C^{14}H^{8}O^{6}$, Rembold für das aus Chinagerbsäure dargestellte die oben angeführte Formel $\text{Ͼ}^{28}\mathrm{H}^{22}\Theta^{14}$.

Zersetzungen.

Wird Chinaroth der trocknen Destillation unterworfen, so tritt neben Pyrogallussäure und brenzlichem Oel eine carminrothe, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether lösliche Substanz auf (Guiraud-Boissenot).

Chinovaroth. $C^{12}H^{12}O^{5}$. — Literat.: Pelletier und Caventou (1820) Journ. Pharm (2) VII. 111. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXIX. 138. Rembold, ebendas. CXLIII. 273.

Das vom Chinaroth zu unterscheidende und nach Rembold zur Chinovagerbsäure in gleicher Beziehung wie jenes zur Chinagerbsäure stehende Phlobaphen der China nova. Die Darstellung wird ganz wie diejenige des Chinaroths bewirkt.

Es ist eine fast schwarze glänzende harzähnliche, zum dunkelrothen Pulver zerreibliche Substanz, die ganz ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie Chinaroth besitzt und sich diesem auch sonst durchaus ähnlich verhält.

Hesse (Ann. Chem. Pharm. CIX. 342) berechnet mit Rücksicht auf die Zusammensetzung des Lignoins (s. dieses) aus Hlasiwetz Analysen statt der oben angeführten die Formel $\text{Ͼ}^{20}\mathrm{H}^{20}\Theta^{8}$.

Lignoin. — So nennt Reichel (Ueber Chinarinden und deren Bestandth. Leipzig 1856) die braune den Huminsubstanzen verwandte, nach Hesse (Ann. Chem. Pharm. CIX. 341) vielleicht mit dem Chinovaroth identische Materie in alter Huanocochinarinde. Er erhielt sie, indem er die mit Aether, Weingeist und Wasser erschöpfte Chinarinde mit Natronlauge auszog, die dunkelrothbraune Lösung mit Salzsäure fällte, den gewaschenen Niederschlag noch einmal aus alkalischer Lösung durch Schwefelsäure abschied, ihn dann mit schwefelsäurehaltigem und zuletzt mit reinem Wasser wusch und bei 100° trocknete. Es ist eine schwarzbraune zerreibliche Masse, welche sich fast ganz in Weingeist, sehr leicht in wässrigen Alkalien und Ammoniak löst. Die ammoniakalische Lösung fällt Kalk- und Barytsalze rothbraun, Bleisalze fleischfarben. Beim Kochen mit Kalilauge entwickelt es Ammoniak (Hesse, Ann. Chem. Pharm. CIX. 341). — Nach Reichel ist das Lignoin nach der Formel $\mathrm{Ͼ}^{20}\mathrm{H}^{23}\mathrm{N}\Theta^{8}$ zusammengesetzt und nach Hesse entspricht die daraus beim Kochen mit Kali resultirende stickstofffreie Substanz der Formel $\mathrm{Ͼ}^{20}\mathrm{H}^{20}\Theta^{8}$.

Fam. **Loganieae.**

Säure: Igasursäure.

Igasursäure. — Diese vielleicht mit Apfelsäure identische Säure wurde 1819 von Pelletier und Caventou (Ann. Chim. Phys. (2) X. 16; XXVI. 54) aus den St. Ignatiusbohnen dargestellt und findet sich nach ihnen auch in der Nux vomica, dem Lignum colubrinum und wahrscheinlich auch im Upas. Sie kochten die mit Aether erschöpften Ignatiusbohnen mit Weingeist aus, erhitzten den Verdunstungsrückstand des weingeistigen Auszugs mit Wasser und Magnesia, filtrirten, wuschen den aus Strychnin, igasursaurer Magnesia und Magnesia bestehenden Filterrückstand erst mit kaltem Wasser, dann mit heissem Weingeist und kochten ihn endlich mit vielem Wasser aus. Die wässrige Lösung wurde concentrirt, mit Bleizucker gefällt, der Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat verdunstet. — Aus der alsdann hinterbleibenden syrupförmigen Säure schiessen in der Ruhe kleine harte Körner an. Sie schmeckt sehr sauer und herbe, löst sich leicht in Wasser und Weingeist. Ihre Alkalisalze sind in Wasser und Weingeist leicht löslich, ihr Bariumsalz krystallisirt schwierig in kleinen schwammförmigen Aggregaten. Ihr Ammoniaksalz fällt Kupferoxydsalze grünlichweiss, Eisen-, Quecksilber- und Silbersalze nicht. (Pelletier und Caventou.)

Fam. **Apocyneae.**

Säure: Gelseminsäure.

Indifferente Stoffe: Thevetin. Agoniadin. Agoniapikrin. Alstonin. Alyxiacampher. Tanghinin.

Gelseminsäure. — Von Wormsley (Amer. Journ. Pharm. 1. 1870) aus dem in America bei fieberhaften Affectionen gebräuchlichen und stark giftigen Fluid extract of Gelsemine, einer concentrirten Tinctur von Gelsemium sempervirens Pers., neben einem die Giftigkeit dieser Pflanze bedingenden und schon zu 8 Mgm. seines Hydrochlorats auf Katzen tödlich wirkenden Alkaloids, von Wormsley Gelseminin genannt, isolirt. Zur Darstellung der Säure concentrirte Wormsley das Extract auf $^{1}/_{8}$ seines Volums, behandelte zur Abscheidung der Harzmassen mit dest. Wasser, filtrirte, concentrirte das Filtrat nochmals und schüttelte nach Ansäuerung mit Salzsäure 2 mal mit dem doppelten Volumen Aether, trennte den Aether durch Decanthiren und liess ihn spontan verdunsten, wodurch die Säure in nahezu farblosen Büscheln nadelförmiger Krystalle erhalten wurde, die durch Auswaschen mit Alkohol oder Lösen in heissem Wasser und Aufnehmen in Chloroform aus der erkalteten Lösung völlig gereinigt wird. 16 Unzen Fl. Extr. geben nur $2\frac{1}{4}$ Gran reine Gelseminsäure. Diese ist ohne Geruch und Geschmack und löst sich in der Kälte in 100 Th. Wasser, leichter in der Wärme, sowie in Aether und Chloroform. Ueber 100° erhitzt sublimirt sie unzersetzt und ohne zu schmelzen. Von ihren Salzen sind die Alkalisalze krystallinisch und in Wasser leicht löslich; ihre Lösungen auch stark verdünnt (1 : 100000) fluoresciren und erscheinen bei durchfallendem Lichte gelb, bei auffallendem dunkelblau. Conc. Salpetersäure löst die feste Säure oder ihre Salze mit gelbrother oder rother Farbe auf, die bei Ammoniakzusatz in ein mehrere Stunden sich haltendes Dunkelblutroth übergeht. Schwefelsäure löst dieselben mit braunrother, beim Erhitzen in Chocoladebraun übergehender Farbe. Die Lösungen der Säure werden durch Bleiacetat gelb und amorph, Quecksilberchlorid gelb und krystallinisch, Silbernitrat gelbbraun, Goldchlorid dunkelgrün, Kupfersalze braunroth und Eisensalze braun gefällt. — Das Alkaloid Gelseminin wird dem von der Gelseminsäure befreiten Extract nach Zusatz von Kali bis zu schwach alkalischer Reaction durch wiederholtes Schütteln mit Chloroform entzogen, dies bei wässriger Wärme verdampft, der braune gummiartige Rückstand in schwach angesäuertem Wasser gelöst, die filtrirte und concentrirte Lösung mit caust. Kali behandelt, der dadurch resultirende mehr oder weniger weisse Niederschlag aufs Neue in derselben Weise gelöst und gefällt, dann mit Aether ausgezogen, nach dessen spontaner Verduustung das Alkaloid als harte, glänzende durchsichtige Masse zurückbleibt. 16 Unzen Fl. Extr. lieferten $6\frac{1}{2}$ Gran Gelseminin. Das Alkaloid schmeckt anhaltend bitter, löst sich schwer in Wasser, leicht in Aether und Chloroform (in 25 Th.), schmilzt beim Erhitzen unter 100°, sublimirt in weissen Dämpfen und wird von Salpetersäure mit grüngelber, von Salzsäure mit gelber, von Schwefelsäure mit braunrother, bei mässigem Erwärmen purpurroth werdender Farbe gelöst. Von den Salzen sind das Nitrat, Sulfat, Hydrochlorat und Acetat leicht in Wasser löslich; die Lösungen werden durch Pikrinsäure, Kaliumbichromat, Gold- und Platinchlorid gelb, durch Jodjodkalium braun, durch Blutlaugensalz blaugrün, durch Quecksilberchlorid weiss gefällt; Sulfocyankalium erzeugt schmutzigweissen, später braun werdenden Niederschlag. (Wormsley.)

Gelseminin.

Entdeckung u. Vorkommen.

Thevetin. $\mathrm{C}^{54}\mathrm{H}^{84}\mathrm{O}^{24}$. — Ein von De Vry entdecktes, von Blas (N. Jahrb. Pharm. XXXI. 1) untersuchtes Glucosid in den gegen den Biss giftiger Schlangen gerühmten Samen von *Cerbera thevetia L. seu Thevetia nereïfolia Juss.*, eines in Westindien und Südamerika einheimischen Baumes, vielleicht identisch mit dem von Oudemanns j. (Journ. pract. Chem. XCIX. 407) als „Cerberin" bezeichneten Glucosid, das sich allmälig aus der Lösung des fetten Oels der Samen von *Cerbera Odallam Ham.* in wenig absolutem Aether krystallinisch ausscheidet.

Darstellung.

Zur Darstellung zieht man nach Blas die durch Auspressen und nachherige Behandlung mit Aether vollständig entfetteten Samen zuerst mit kaltem Wasser und dann mit kochendem Weingeist aus und reinigt die beim Erkalten des weingeistigen Auszugs sich abscheidenden Krystalle durch wiederholtes Umkrystallisiren.

Eigenschaften.

Das Thevetin ist ein weisses, aus kleinen Krystallblättchen bestehendes, geruchloses, stark bitter schmeckendes Pulver, das nach dem Trocknen über

Schwefelsäure 3 At. $H^2\Theta$ enthält, bei etwa 170° schmilzt und sich in höherer Temperatur zersetzt. Es löst sich in 122 Th. Wasser von 140°, reichlicher in kochendem Wasser, leicht in Weingeist, gut auch in Essigsäure, dagegen nicht in Aether. Die essigsaure Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links; nach De Vry ist $\alpha = -85°,5$. Metallsalze fällen die Lösungen nicht.

Zersetzungen.

Theveresin.

Von conc. Schwefelsäure wird das Thevetin mit rothbrauner, bald in Kirschroth, in einigen Stunden in Violett übergehender, auf Wasserzusatz verschwindender Farbe gelöst. — Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure, am besten in hermetisch verschlossenen Röhren erfolgt Spaltung in Glucose und Theveresin, $C^{48}H^{70}\Theta^{17}$ nach der Gleichung: $C^{54}H^{84}\Theta^{24} = C^{48}H^{70}\Theta^{17} + C^6H^{12}\Theta^6 + H^2\Theta$. Das Theveresin scheidet sich dabei als harzartiger Niederschlag ab, der durch wiederholtes Auflösen in Weingeist und Ausfällen durch Wasser gereinigt und als weisses, leicht zusammenklebendes, nach dem Trocknen über Schwefelsäure nach 2 At. $H^2\Theta$ enthaltendes Pulver erhalten werden kann. Es schmilzt bei 140° und zersetzt sich in höherer Temperatur. Von kaltem Wasser wird es nur sehr wenig, etwas reichlicher von kochendem, leicht von Weingeist, kaum von Aether und gar nicht von Chloroform und Benzol gelöst. Die Lösungen reagiren neutral und schmecken bitter. Gegen conc. Schwefelsäure verhält es sich wie Thevetin, von wässrigen Alkalien wird es mit gelber Farbe gelöst.

Wirkung.

Thevetin und Theveresin sind stark toxisch; ersteres wirkte nach Blas Versuchen zu 0,05 Gm. auf Hunde in 8½, zu 0,5 Gm. in 5½ Stunden, letztres trotz seiner Unlöslichkeit zu 0,05 Gm. in 2½ Stunden tödtlich. Die durch Thevetin bedingten Symptome waren Salivation, Erbrechen, Vomituritionen, flüssige Stühle, Zittern, Niederkauern bei intactem Bewusstsein, normaler Pupille und ohne Convulsionen; durch Theveresin entstand weder Erbrechen noch Diarrhöe, noch Zittern, dagegen Steifigkeit der Glieder und Insensibilität. Der Sectionsbefund lässt das Herz als afficirt erscheinen. In der Leber wies Blas das Thevetin in ziemlich beträchtlicher Menge nach, dagegen im Urin weder das Glucosid noch seine Spaltungsproducte.

Vorkommen u. Darstellung.

Agoniadin. — Von Peckolt (Arch. Pharm. (2) CXCII. 34) aus der als Agoniadarinde bezeichneten, gegen Wechselfieber gebrauchten Rinde von *Plumeria lancifolia* β *major* Müll. Arg. (Brasilien) dargestelltes Glucosid, das aus der frischen Rinde zu 1,19% aus trockner zu ⅓% und gar nicht aus den Blättern derselben Pflanze erhalten wurde. Zur Darstellung wird die feingestossene, trockne Rinde mit 80% Weingeist bei 60° mehrere Tage digerirt, abgepresst und wiederholt ebenso behandelt, die vereinten Auszüge fast bis zur Trockne abgedampft, der Rückstand bis zum Verschwinden der Bitterkeit mit heissem destillirten Wasser, dann die filtrirte Flüssigkeit mit Bleiessig behandelt, so lange Fällung entsteht, die vom Niederschlage getrennte Flüssigkeit entbleit, bei gelinder Wärme abgedampft und an kühlem Orte der Krystallisation überlassen, worauf das Agoniadin durch Auswaschen mit Wasser, wiederholtes Lösen in Aetherweingeist und Behandeln mit Blutkohle gereinigt wird.

Eigenschaften.

Es krystallisirt aus verdünnter Lösung krystallwasserfrei in sternförmig vereinten, seideglänzenden Krystallnadeln, ist von sehr bitterem Geschmack und ohne Geruch. Es schmilzt bei 155°, ist nicht sublimirbar und löst sich spurweise in kaltem, besser in kochendem Wasser, leicht in Aetherweingeist, Schwefelkohlenstoff und in heissem, schwieriger in kaltem Alkohol, nicht in Chloroform und Petroleumäther. Kalilauge löst es in der Wärme mit brauner Farbe, Ammoniak in der Kälte. Conc. Schwefelsäure löst es goldgelb, die Lösung wird nach einiger Zeit grünlich und durch Hinzufügen von Salpetersäure dunkelgelb, worauf sich gelbe krystallinische Flocken ausscheiden. Aus der durch Salpetersäure bewirkten dunkelgelben Lösung scheidet Wasser eine gelbe harzartige Substanz aus. Salpetersäure löst goldgelb, Salzsäure farblos. Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht wird das Agoniadin in Zucker und einen braunen amorphen Körper gespalten. Von Metallsalzen gibt nur Eisenchlorid in wässrigen Lösungen des Agoniadins Niederschlag; auch Tanninlösung fällt nach einiger Zeit.

Zusammensetzung.

Nach Geuther's Analyse hat Agoniadin fast die gleiche Zusammensetzung wie Arbutin, von dem es wesentlich verschieden ist; Geuther gibt ihm die Formel $C^{10}H^{11}O^{6}$.

Anwendung.

Das Agoniadin ist von Brasilianischen Aerzten zu 0,125-025 Gm. mit Erfolg gegen Wechselfieber benutzt (Peckolt).

Agoniapikrin. — Wurde von Peckolt neben dem Agoniadin aus der Rinde von Plumeria lancifolia erhalten als angenehm bitter schmeckende, jedoch selbst zu 2 Gm. ohne Einfluss auf den Organismus bleibende auch nach wiederholter Reinigung schwachbräunlich gefärbte amorphe Substanz erhalten, die in Wasser, Weingeist und Aether sich löst. Die wässrige Lösung reagirt neutral, wird durch Eisenchlorid stark gebräunt, durch Platinchlorid dunkelbraun und desgleichen von Tannin gefällt.

Alstonin. — Fällt man die Abkochung der Rinde der australischen *Alstonia constricta* mittelst Gerbsäure, trocknet den Niederschlag mit Bleioxyd ein und verdunstet den weingeistigen Auszug des Rückstandes, so hinterbleibt ein Bitterstoff als stickstofffreie dunkelgelbe amorphe, nur wenig in Aether lösliche Masse (Palm, Viertelj. pract. Pharm. XII. 161).

Alyxiacampher. — Findet sich als weisses lockeres Gewebe auf der Unterseite der gegen Wechselfieber und als Stomachicum benutzten Rinde der auf Java und Amboina wachsenden *Alyxia Rheinwardtii* Blume. Er bildet weisse haarförmige, nach Tonkabohnen riechende, schwach gewürzhaft schmeckende, neutral reagirende Krystalle, die, ohne zu schmelzen, bei 75-87° sublimiren, bei stärkerem Erhitzen unter Bräunung schmelzen und sich sehr wenig in kaltem, leichter in warmem Wasser, leicht in Weingeist, Aether, Essigsäure, Terpentinöl, wässrigen Alkalien und Ammoniak lösen (Nees v. Esenbeck, Arch. Pharm. XXVIII. 1).

Tanghinin. — Zieht man die durch Auspressen entölten Fruchtkerne von *Tanghinis madagascariensis Pet. Th.*, eines in Madagascar einheimischen Strauches, mit Aether aus, so hinterbleibt beim Verdunsten ein aus Weingeist in farblosen durchsichtigen glänzenden Schuppen krystallisirender Körper. Die Krystalle verwittern an der Luft, schmecken bitter und anhaltend scharf, schmelzen bei gelindem Erwärmen, ohne sich zu verflüchtigen und lösen sich in Weingeist, Aether und Essigsäure. Sie färben sich mit den stärkeren Säuren und Alkalien gelb. Ihre weingeistige Lösung wird durch Blei-, Silber- und Quecksilbersalze gefällt. Diese Substanz ist zwar sehr giftig, da sie zu 0,01 Gm. innerlich bei Meerschweinchen den Tod in 7 Stunden herbeiführt, scheint aber nicht die volle Wirkung der in ihrem Vaterlande zu Gottesurtheilen benutzten, von Kölliker und Pelikan als Herzgift erkannten Kerne von Tanghinia zu besitzen, da sie nur Erbrechen erregt, während die nervösen Erscheinungen von einer durch Aether nicht ausziehbaren, in Wasser löslichen, aber nur in unreinem Zustande als braune klebrige Masse erhaltenen Substanz abzuleiten sein sollen, die zu 0,18 Gm. im Stehen einschläferte. Tanghinin wirkte zu 0,01 Gm. vom Unterhautzellgewebe aus nicht toxisch und erregte nur leichte locale Entzündung (Ollivier und Henry, Arch. gén. IV. 351 (1824); Journ. Pharm. (2) X. 52; auch Repert. Pharm. XX. 379).

Fam. Asclepiadeae.

Indifferente Stoffe: Asclepion. Asclepiadin. Mudarin.

Asclepion. $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{34}\mathrm{O}^{3}$. — Von List (Ann. Chem. Pharm. LXIX 125. 1849) aus dem scharfen, gegen Asthma gerühmten Milchsaft der in Nordamerika einheimischen *Asclepias syriaca L.* isolirt. — Zur Darstellung erhitzt man den Saft und entzieht dem gebildeten Eiweisscoagulum das eingeschlossene Asclepion durch Aether, aus dem es beim Verdunsten krystallisirt. Durch nochmaliges Auflösen in absolutem Aether wird es völlig rein erhalten.

Es bildet eine weisse blumenkohlartige Masse oder feine, büschelförmig vereinigte Krystallstrahlen ohne Geruch und Geschmack, schmilzt bei 104°, beim Erkalten amorph wieder erstarrend und wird in höherer Temperatur zersetzt. Es löst sich weder in Wasser noch in wässrigem Kali und Weingeist, schwierig in Essigsäure, Terpentin- und Steinöl, leicht in Aether. (List.) — Dieses Asclepoin ist jedenfalls reiner als das sogenannte Resinoid Asclepin aus *Asclepias tuberosa L.*, einer ebenfalls in Nordamerika einheimischen Species der Gattung Asclepias, welches als schön rahmgelbes, widrig riechendes und wie Ipecacuanha schmeckendes Pulver beschrieben, und zu 0,125, ja bei kräftigen Personen zu 0,3 bis 0,4 Gm. als Diaphoreticum und Alterans bei Secundärsyphilis und chronischen Exanthemen oder bei trockner und heisser Haut vor dem Ausbruche acuter Exantheme, als Purgans bei Cephalalgie in Folge von chronischer Obstipation, endlich bei Ruhr benutzt wird (Positive med. agents. p. 125).

Asclepiadin. Asclepin. Cynanchin. — Von Feneulle (Journ. Pharm. (2) XI. 305. 1845) als in Gaben von 0,2 Gm. brechenerregender, in kleineren Dosen diaphoretisch und purgirend wirkender Stoff aus dem früher als Antihydropicum sehr geschätzten *Vincetoxicum officinale Mönch. s. Asclepias Vincetoxicum L. s. Cynanchum Vincetoxicum Pers.* beschrieben, aber wohl nicht ganz rein erhalten. Zu seiner Darstellung verdunstete Feneulle die durch Ausfällen mit Bleiessig gereinigte und wieder entbleite wässrige Abkochung der Wurzeln zum Extract, zog dieses mit Weingeist aus, nahm den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung in verdünnter Schwefelsäure auf, digerirte die saure Lösung mit überschüssiger Magnesia und Thierkohle, verdunstete das Filtrat zur Trockne und behandelte den Rückstand mit absolutem Weingeist, der nun das Asclepiadin beim Eindunsten hinterliess.

Es ist eine gelbliche amorphe Masse von bitterem Geschmack, die an der Luft feucht wird und sich leicht in Wasser und Weingeist löst. Seine wässrige Lösung wird nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat, durch Quecksilberchlorid und durch Gerbsäure gefällt. Salpetersäure verwandelt es in Oxalsäure. (Feneulle.)

Mudarin. — Wird dem weingeistigen Extract der Rinde der als Arzneimittel in ihrem Vaterlande Ostindien bei den verschiedensten Krankheiten und besonders gegen Lepra gebrauchten Wurzel von *Calotropis gigantea* R. Br. und C. procera R. Br. s. C. Mudarii Ham. nach Duncan (Phil. Mag. X. 165) durch Wasser entzogen und hinterbleibt beim Verdunsten als hellbraune amorphe brüchige Masse, die keinen Geruch, aber ekelhaft bitteren Geschmack besitzt und zu 0,06 Gm. dreimal gereicht emetisch wirkt. Kaltes Wasser löst das Mudarin leicht, aber die Lösung beginnt bei 23° sich zu trüben und bildet bei 35° eine Gallerte, die sich bei stärkerem Erhitzen pechartig zusammen zieht und nun sehr langsam von kaltem Wasser wieder gelöst wird. In Weingeist löst es sich leicht, nicht in Aether und Terpentinöl. (Duncan).

Fam. Gentianeae.

Säuren: Gentiansäure oder Gentianin. Opheliasäure.
Indifferente Stoffe: Chiratin. Gentiopikrin. Erythrocentaurin. Menyanthin.

Gentiansäure. Gentianin. Gentisin. $C^{14}H^{10}O^{5}$. — Literat.: Henry und Caventou, Journ. Pharm. (2) VII. 173. — Trommsdorff, Ann. Chem. Pharm. XXI. 134. — Leconte, Journ. Pharm. (2) XXIII. 465. — Baumert, Ann. Chem. Pharm. LXII. 106.

Entdeckung u. Vorkommen. Diese nicht mit dem Enzianbitter zu verwechselnde, im Jahre 1821 von Henry und Caventou entdeckte, aber erst von Trommsdorff rein dargestellte Säure findet sich in der rothen Enzianwurzel, der Wurzel von *Gentiana lutea L.*

Darstellung. Trommsdorff erschöpfte zu ihrer Darstellung die gepulverte Wurzel mit Aether und nahm den Verdunstungsrückstand der ätherischen Auszüge in 80proc. Weingeist auf. Die weingeistige Lösung hinterliess dann beim Abdestilliren des Weingeists im Wasserbade einen krystallinischen Rückstand der Säure, der durch Waschen mit kleinen Mengen von Aether und kaltem Weingeist und endliches Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist gereinigt wurde. — Zweckmässiger entziehen Leconte und Baumert der gepulverten Wurzel durch mehrtägiges Maceriren mit kaltem Wasser den meisten Bitterstoff, extrahiren den ausgetrockneten Wurzelrückstand mit starkem Weingeist, concentriren den weingeistigen Auszug bis zur Syrupsdicke, behandeln ihn dann wiederholt mit kaltem Wasser, um darin lösliche Stoffe zu entfernen, waschen die rückständige noch mit Fett, Harz und etwas Bitterstoff gemengte Gentiansäure zur Beseitigung des Fettes mit Aether und krystallisiren sie endlich mit kochendem Weingeist um. — Trommsdorff erhielt

Ausbeute.

eine Ausbeute von $^1/_{2000}$ bis $^1/_{1000}$ der getrockneten Wurzel.

Eigenschaften.

Die Gentiansäure bildet lange blassgelbe seidenglänzende geruch- und geschmacklose Nadeln von neutraler Reaction, die über 300° zum Theil unzersetzt sublimiren. Sie erfordert von kaltem Wasser 5000 Th., von kochendem 3850 Th., von kaltem absolutem Weingeist 455 Th., von kochendem 62,5 Th., von kochendem gewöhnlichem Weingeist 90 Th., von kaltem Aether endlich 2000 Th. zur Lösung (Leconte).

Zusammensetzung.

Die oben angeführte, noch der Bestätigung bedürftige Formel ergiebt sich aus den Analysen Baumert's.

Verbindungen.

Die Gentiansäure treibt aus den kohlensauren Salzen die Kohlensäure aus und bildet neutrale und saure Salze, von denen die der Alkalimetalle krystallisirbar sind. Die Zusammensetzung dieser Salze ist durch die Untersuchungen Baumert's noch nicht genügend aufgeklärt.

Zersetzungen.

Von conc. Schwefelsäure wird die Gentiansäure mit gelber Farbe gelöst und durch Wasser unverändert daraus wieder abgeschieden. Verdünnte Schwefelsäure ist auch nach tagelangem Kochen damit ohne Einwirkung. Trägt man aber die Gentiansäure in reine Salpetersäure von 1,43 specif. Gew. ein und fügt zu der dunkelgrünen Lösung vorsichtig Wasser, so scheidet sich Dinitrogentiansäure, $C^{11}H^{8}(NO^{2})^{2}O^{5} + H^{2}O$ als grünes Pulver ab. Verfährt man in gleicher Weise mit rauchender Salpetersäure, so fällt Wasser aus der rothen Lösung ein hellgelbes, aus mikroskopischen Prismen bestehendes Pulver, das vielleicht Trinitrogentiansäure, $C^{14}H^{7}(NO^{2})^{3}O^{5}$ ist. — Aus Silbersalzen reducirt die Gentiansäure metallisches Silber. Beim Behandeln mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure in der Wärme zerfällt sie unter Bildung von Kohlensäure und Ameisensäure. (Baumert.)

Wirkung und Anwendung.

Die Gentiansäure soll nach Baumert in Gaben von mehreren Grammen ohne Wirkung auf den Organismus sein, was durch Leconte bestätigt wird. Die übrigen auf Gentianin bezüglichen physiologisch-therapeutischen Versuche sind mit einem unreinen, noch das Gentiopikrin enthaltenden Stoffe angestellt. Sicher gilt dies von Magendie's Experimenten (Formulaire. 8 éd. p. 309) mit dem Gentianin von Henry und Caventou, das zu 0,12 Gm. in Alkohol gelöst bei ihm einen äusserst bittern Geschmack und ein leichtes Wärmegefühl im Magen erregte und zu mehreren Granen in die Venen von Hunden gespritzt keine Symptome machte. Es dürfen wohl die therapeutischen Resultate, welche Magendie mit dem Präparate, das er in alkoholischer Lösung (1 : 96) und in Syrup (1 : 500 Syr. spl.) gab, bei scrophulösen Leiden und Verdauungsschwäche erzielte, auf das Gentiopikrin bezogen werden. Dasselbe gilt von dem von Bardsley (Hosp. facts and observ. etc. London 1829. Frorieps Not. XXVII. 141) bei Dyspepsie mit Irritabilität des Magens in Pillenform empfohlenen Gentianin. Die Beobachtungen von Dr. de Koning (Letterbode 1836. 26, 27, 30), wonach das Gentianin als ein Surrogat des Chinins zu betrachten sei, sind mit einem nach Magendie bereiteten Präparate angestellt, während P. H. Pool (De Gentianino. Trajecti ad Rhen. 1837) in seinen völlig negativen Versuchen bei

Intermittenten sich eines nicht völlig reinen Gentiopikrins bediente. Darauf sind auch die Angaben von Lange (Deutsche Klin. 1851. 36), welcher ebenfalls in 34 Fällen von Wechselfieber das Gentianin mit dem Erfolge versuchte, dass es zu 2 Gm. nur höchst selten die Wechselfieberanfälle coupirte, sowie diejenigen von Küchenmeister (Arch. physiol. Heilk. X. 1), der anfangs in Gentianin ein milzverkleinerndes Mittel sehen wollte, später aber dies widerrief, zu beziehen. Der verhältnissmässig hohe Preis des Mittels würde, wenn auch de Koning's Angaben sich bestätigt hätten, kaum erlaubt haben, dasselbe als Chininsurrogat zu verwenden.

Opheliasäure. $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{20}\Theta^{10}$. — Findet sich nach Flückiger und Höhn (Arch. Pharm. CXXXIX. 213) in der Ophelia Chirayta Griseb. s. Agathotes Chirayta Don., einer in den Vorbergen des Himalaya wachsenden und als Volksheilmittel gegen Fieber und Schwächezustände unter dem Namen „Creyat" gebräuchlichen Gentianee. Sie stellt einen gelbbraunen Syrup dar von anfangs schwach säuerlichem, dann aber anhaltend bitterem Geschmack und eigenthümlichem, an Enzian erinnernden Geruch. In Wasser löst sie sich leicht, auch in Weingeist und Aetherweingeist. Sie reducirt kalische Kupfer- und ammoniakalische Silberlösung, wird durch Alkalien dunkler gefärbt und durch Metallsalze gefällt. (Höhn.)

Chiratin. $\mathrm{C}^{26}\mathrm{H}^{48}\Theta^{15}$. — Findet sich nach Höhn neben Opheliasäure (vergl. diese) in der Ophelia Chirayta Griseb. und ist ein harziger, neutral reagirender, intensiv bitter schmeckender, kalische Kupferlösung nicht reducirender, durch Gerbsäure füllbarer Bitterstoff, der bei anhaltendem Kochen mit verdünnter Salzsäure in amorphes, durch Gerbsäure nicht mehr füllbares Chiratogenin, $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{24}\Theta^{3}$, Opheliasäure und Wasser gespalten wird ($\mathrm{C}^{26}\mathrm{H}^{48}\Theta^{15} = \mathrm{C}^{143}\mathrm{H}^{24}\Theta^{3} + \mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{20}\Theta^{10} + 2\mathrm{H}^{2}\Theta$).

Entdeckung u. Vorkommen.

Darstellung.

Gentiopikrin. Enzianbitter. $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{30}\Theta^{12}$. — Der früher meistens mit der geschmacklosen Gentiansäure verwechselte glucosidische Bitterstoff der rothen Enzianwurzel wurde erst 1862 von Kromayer (Arch. Pharm. (2) CX. 27) rein dargestellt. — Er ist nur aus den frischen Wurzeln leicht und im krystallisirten Zustande zu gewinnen. Man löst das mit 70procentigem Weingeist bereitete Extract derselben in 3 Th. Wasser, behandelt die Lösung zweimal mit guter gekörnter Knochenkohle und entzieht dieser nach vorhergegangenem Waschen mit kaltem Wasser den grösstentheils darauf niedergeschlagenen Bitterstoff durch kochenden 80grädigen Weingeist. Die weingeistige Tinctur wird durch Abdestilliren vom Weingeist befreit, der syrupförmige Rückstand mit $^1/_2$ Vol. Wasser vermischt und die vom ausgeschiedenen Harz abfiltrirte Flüssigkeit einige Stunden im Wasserbade mit geschlämmtem Bleioxyd digerirt. Man verdünnt die Masse dann mit Wasser, filtrirt heiss, entbleit das Filtrat durch Schwefelwasserstoff, verdunstet es zum Syrup und schüttelt diesen mit Aether zusammen, worauf er in 24 Stunden zu einer Krystallmasse erstarrt, die man auspresst und aus wenig heissem Wasser unter Zusatz von etwas Kohle umkrystallisirt. — Um auch den von der Kohle aus der wässrigen Lösung des weingeistigen Extracts nicht niedergeschlagenen Antheil des Gentiopikrins zu gewinnen, fällt man mit Bleiessig aus, concentrirt das entbleite Filtrat zum Syrup, nimmt diesen in Weingeist auf, scheidet durch Zusatz von Aether ab, verdunstet das ätherweingeistige Filtrat wiederum zur Syrupsconsistenz, schüttelt mit Aether und behandelt die entstehende Krystallmasse, wie oben angegeben. — Ausbeute. Sechs Pfund frische Wurzeln liefern nach diesem Verfahren 4 Grm. des Bitterstoffs.

Eigenschaften. Das Gentiopikrin krystallisirt in farblosen, strahlig oder zu Körnern vereinigten, stark und rein bitter schmeckenden, neutral reagirenden Nadeln mit 1 Atom ($H^2\Theta$) Krystallwasser, die an der Luft verwittern und undurchsichtig weiss werden. Die bei 100° entwässerten Krystalle schmelzen bei 120—125° zu einer braunen, amorph erstarrenden Flüssigkeit und werden in höherer Temperatur vollständig zerstört. Wasser löst leicht, ebenso kalter wässriger Weingeist, absoluter aber erst beim Erhitzen und Aether gar nicht. Kali- oder Natronlauge, sowie heisse Ammoniakflüssigkeit lösen mit gelber Farbe. Concentrirte Schwefelsäure giebt damit in der Kälte eine farblose Lösung, die bei gelindem Erwärmen prächtig carminroth gefärbt, auf Wasserzusatz in grauen Flocken gefällt wird.

Zersetzungen. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, Salzsäure oder Oxalsäure wird das Gentiopikrin in gährungsfähigen Zucker und Gentiogenin, $C^{14}H^{16}\Theta^5$, gespalten ($C^{20}H^{30}\Theta^{12} = C^{14}H^{16}\Theta^5 + C^6H^{12}\Theta^6 + H^2\Theta$). Bierhefe bewirkt diese Spaltung nicht. Gentiogenin. Das Gentiogenin ist ein amorphes gelbbraunes luftbeständiges Pulver von neutraler Reaction und bitterem Geschmack, das sich nur wenig in kaltem Wasser, leicht in Weingeist und ziemlich leicht in Aetherweingeist löst.

Die Lösung des Gentiopikrins in conc. Schwefelsäure wird beim Erhitzen gelb und scheidet dann auf Wasserzusatz gelbe Flocken aus; beim Kochen entsteht Oxalsäure. Kalische Kupferlösung wird durch den Bitterstoff nicht verändert, dagegen aus ammoniakalischer Silberlösung beim Kochen Metall reducirt. (Kromayer.)

Wirkung. Ueber die Wirkung vgl. oben die Gentiansäure.

Darstellung. **Erythrocentaurin.** $C^{27}H^{24}\Theta^8$. — Zieht man nach Méhu (Journ. Pharm. (4) III. 265; auch Viertelj. pract. Pharm. XII. 557) das wässrige Extract des als Amarum geschätzten blühenden Tausendgüldenkrauts, *Erythraea Centaurium Pers.*, mit Weingeist und den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Tinctur mit Aether aus, so scheidet die ätherische Lösung beim freiwilligen Verdunsten Krystalle aus, die man durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser und Aether mit Beihülfe von

Thierkohle rein und farblos erhält. Die Ausbeute an Erythrocentaurin, welches sich auch in *Erythraea chilensis Pers. s. Chironia chilensis W.* (Journ. Pharm. (4) X. 451) findet, beträgt $^{1}/_{3000}$ vom Gewicht des Tausendgüldenkrauts.

Eigenschaften

Die an sich farblosen, geruch- und geschmacklosen, neutral reagirenden, bei 136° schmelzenden und krystallinisch wieder erstarrenden Krystalle färben sich im directen Sonnenlichte schnell rosa und dann lebhaft roth, werden aber beim Erwärmen auf 130° wieder völlig entfärbt. Die Färbung tritt auch in sauerstofffreien Gasen auf. Von kaltem Wasser erfordert das Erythrocentaurin 1630 Th., von kochendem etwa 35 Th., von 86proc. Weingeist bei 15° 48 Th., von Aether 245, von Chloroform 13½ Th. zur Lösung. Schwefelkohlenstoff, Benzol, flüchtige und fette Oele lösen es leicht. Conc. Schwefelsäure giebt damit farblose Lösung, aus der es durch Wasser unverändert wieder gefällt wird. Die wässrige Lösung wird weder durch Metallsalze, noch durch Gerbsäure gefällt.

Zersetzungen.

Salpetersäure, Salzsäure, Chromsäure, Brom und Jod wirken nicht auf das Erythrocentaurin ein. Nur Chlor erzeugt beim Ueberleiten über die schmelzende Substanz ein krystallisirbares Zersetzungsproduct, und übermangansaures Kali zersetzt schon in der Kälte. (Méhu.)

Entdeckung u. Vorkommen.

Menyanthin. $C^{30}H^{46}O^{4}$. — Nachdem Trommsdorff und später Brandes (Arch. Pharm. (2) XXX. 154) vergeblich den Bitterstoff des als Amarum und Febrifugum früher sehr geschätzten Fieber- oder Bitterklees, *Menyanthes trifoliata L.*, rein abzuscheiden versucht hatten, gelang Ludwig und Kromayer (Arch. Pharm. (2) CVIII. 263) 1861 dessen Isolirung.

Darstellung.

Man fällt den heiss bereiteten wässrigen Auszug des Bitterklees nach vorgängigem Klären und Concentriren mit Gerbsäure, trocknet den gewaschenen Niederschlag mit geschlämmtem Bleioxyd auf dem Wasserbade ein und kocht die trockne Masse mit 85proc. Weingeist aus. Der terpentinartige Verdunstungsrückstand der weingeistigen Tinctur wird wiederholt mit Wasser und Aether gewaschen und seine heiss bereitete wässrige Lösung nach dem Erkalten wiederum mit Gerbsäure ausgefällt. Den pflasterartigen Niederschlag zersetzt man auf's Neue in weingeistiger Lösung mit Bleioxyd, trocknet ein, kocht den Rückstand mit starkem Weingeist aus, entfärbt die Lösung mit Thierkohle und lässt sie nach Zusatz von etwas Wasser verdunsten.

Zweckmässiger noch digerirt man nach einer späteren Angabe von Kromayer (Arch. Pharm. (2) CXXIV. 37) den möglichst concentrirten wässrigen Auszug des Fieberklees bei 60 bis 70° mit gekörnter Knochenkohle (etwa ⅔ vom Gewicht der trocknen Pflanze) bis zur Entbitterung, kocht dann die mit kaltem Wasser gut ausgewaschene Kohle mit Weingeist aus und concentrirt den heiss filtrirten Auszug durch Destillation bis zum Extract. Dieses wird zunächst zur Entfernung eines zweiten im Bitterklee vorhandenen, aber nicht näher untersuchten, kratzend schmeckenden Stoffes mit Aether behandelt und dann in wässriger Lösung mit Gerbsäure gefällt. Den mit Wasser gewaschenen Niederschlag trocknet man mit Bleiweiss ein, zieht den Rückstand mit Weingeist aus, entfärbt den Auszug durch Knochenkohle, verdunstet, fällt die wässrige Lösung nochmals mit Gerbsäure und verfährt in der oben angegebenen Weise weiter.

Eigenschaften

So dargestellt bildet das Menyanthin eine amorphe gelbliche terpentinartige Masse, die beim Trocknen über Schwefelsäure allmälig fest wird. Es schmeckt stark und rein bitter und reagirt neutral. Schon bei 60-65° erweichend, schmilzt es bei 100-115° zu einer dünnen klaren Flüssigkeit, die zu einer harten durchsichtigen Masse wieder erstarrt. Es löst sich schwer in kaltem, leicht in kochendem Wasser und Weingeist, nicht in Aether. Die kochend gesättigte wässrige Lösung trübt sich beim Erkalten milchig.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung wurde von Ludwig und Kromayer zuerst die Formel $C^{22}H^{36}O^{11}$, später von Kromayer die Formel $C^{30}H^{46}O^{14}$ aufgestellt.

Zersetzungen.

Bei stärkerem Erhitzen wird das Menyanthin zerstört. Conc. Schwefelsäure giebt damit eine gelbbraune, beim Stehen violettroth werdende und auf Wasserzusatz graue Flocken abscheidende Lösung. Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure erfolgt Spaltung in gährungsfähigen Zucker und Menyanthol ($C^{8}H^{8}O$?). Kromayer giebt für diese Spaltung die noch unzuverlässige Gleichung: $C^{30}H^{46}O^{14} = 3\,C^{8}H^{8}O + C^{6}H^{12}O^{6} + 5\,H^{2}O$. Das Menyanthol ist ein farbloses schweres flüchtiges, dem Bittermandelöl ähnlich riechendes, sauer reagirendes Oel, das sich an der Luft, sowie beim Schmelzen mit Kali in eine krystallinische sublimirbare Säure verwandelt. (Kromayer.)

Fam. **Boragineae.**

Säure: Anacahuitgerbsäure.

Indifferente Stoffe: Alkannaroth oder Anchusin. Lithospermumroth. Asparagin (s. Papilionaceen).

Anacahuitgerbsäure. $C^{18}H^{12}O^{5}$. — Die in dem von *Cordia Boissieri* stammenden Anacahuitholz enthaltene Gerbsäure wird aus der wässrigen Abkochung desselben durch Bleizucker gefällt und kann aus dem Bleiniederschlage durch Schwefelwasserstoff isolirt und durch Lösen in Essigsäure und Fällen des Filtrats mit Ammoniak gereinigt werden. Sie schmeckt in wässriger Lösung herbe und schwach bitter, fällt Eisenchlorid schwarzgrün und Leimlösung braun. (L. Müller, Vierteljs. pract. Pharm. X. 519.)

Alkannaroth. Anchusin. Pseudalkannin. $C^{18}H^{20}\Theta^{4}$ (?).

Literat.: Pelletier, Journ. Phys. LXXIX. 278; Ann. Chim. Phys. (2) LI. 191. — John, Chem. Schrift. IV. 81. — Bolley und Wydler, Ann. Chem. Pharm. 141. — Lepage, Polytechn. Centralbl. 1859. 751.

Vorkommen.

Dieser zuerst von Pelletier dargestellte und untersuchte und als „acide anchusique" bezeichnete Farbstoff findet sich in der Wurzel der in Südeuropa wachsenden *Alkama tinctoria Tausch. s. Anchusa tinctoria L.*

Darstellung.

Um ihn darzustellen wird die zuvor mit kaltem Wasser erschöpfte zerschnittene Wurzel mit Weingeist ausgezogen und der zur Verhinderung der Umwandlung des Alkannaroths in Alkannagrün mit einigen Tropfen Salzsäure versetzte Auszug durch Destillation und Eindampfen bis zur Bildung eines dicklichen trüben, schon viel Farbstoff ausgeschieden enthaltenden Residuums concentrirt. Dieses wird nach Zusatz von Wasser mit Aether ausgeschüttelt und die abgehobene blutrothe ätherische Lösung so lange durch Schütteln mit frischem Wasser gewaschen, bis sie dickflüssig geworden ist, und dann verdunstet. (Bolley und Wydler.) — Lepage erschöpft die gröblich zerstossenen Wurzeln mit Schwefelkohlenstoff und behandelt den völlig von Schwefelkohlenstoff befreiten Verdunstungsrückstand des Auszugs mit kaltem 2 Procent Aetznatron enthaltenden Wasser. Aus der filtrirten indigblauen Lösung scheidet dann Salzsäure in schwachem Ueberschuss das Alkannaroth als rothbraunen Niederschlag ab, den man mit Wasser wäscht, presst und trocknet.

Eigenschaften.

Das Alkannaroth hinterbleibt aus ätherischer Lösung als dunkelrothbraune harzähnliche spröde Masse, die zu einem purpurrothen Pulver zerreiblich ist. Es ist schwerer als Wasser, reagirt neutral, schmilzt bei 60°, und verdampft bei vorsichtigem stärkeren Erhitzen zum Theil unzersetzt in violettrothen Dämpfen, die sich zu leichten Flocken verdichten. In Wasser ist es unlöslich, löst sich aber in Weingeist und leichter noch und mit schön rother Farbe in Aether, Schwefelkohlenstoff, flüchtigen und fetten Oelen. (Pelletier. Bolley und Wydler.)

Zusammensetzung.

Pelletier gab die Formel $C^{17}H^{10}O^{4}$; Bolley und Wydler berechneten aus ihren Analysen $C^{35}H^{20}O^{8}$, wofür Gmelin die oben angeführte Formel $C^{36}H^{20}O^{8}$ in Vorschlag brachte.

Verbindungen.

Das Alkannaroth löst sich in wässrigen Alkalien und Ammoniak mit blauer Farbe und wird daraus durch Säuren in braunrothen Flocken wieder abgeschieden. Auch mit den alkalischen Erden bildet es blaue, in Wasser wenig, dagegen in Weingeist und Aether lösliche Verbindungen. Seine weingeistige Lösung wird nicht durch neutrales, aber durch basisches Bleiacetat graublau (Bolley und Wydler), durch Zinnchlorür karmoisinroth (John), durch Quecksilberchlorid fleischfarben (Pelletier) gefällt.

Zersetzungen.

Alkannagrün.

Von conc. Schwefelsäure wird das Alkannaroth mit amethystrother Farbe gelöst (John). Conc. Salpetersäure erzeugt damit vorzugsweise Oxalsäure. Versetzt man die weingeistige Lösung mit wenig Ammoniak oder mit der stickstoffhaltigen braunen Substanz der Wurzel, so färbt sie sich blaugrün, indem das Alkannaroth in Alkannagrün übergeht (nach Bolley und Wydler unter Concurrenz von Wasser und Austritt von Kohlensäure: $C^{35}H^{20}O^{8} + 2HO = C^{34}H^{22}O^{8} + CO^{2}$). Diese Verwandlung erklärt den Farbenwechsel, den die weingeistige Tinctur der Alkannawurzel beim Eindampfen ohne Salzsäurezusatz (s. oben) erleidet. Zur Darstellung des Alkannagrüns verdunstet man die weingeistige Tinctur der Wurzel zur Trockne, entfernt aus dem Rückstande die braune stickstoffhaltige Substanz durch Wasser und zieht ihn dann mit Aether aus, der das Alkannagrün mit schön grüner Farbe aufnimmt. (Bolley und Wydler.)

Lithospermumroth. — Ludwig und Kromayer (Arch. Pharm. (2) XCVI. 278) haben den rothen Farbstoff, den die Wurzelrinde von *Lithospermum arvense L.* enthält, dadurch isolirt, dass sie den mit essigsäurehaltigem Weingeist bereiteten Auszug durch Destillation und Eindampfen concentrirten, die aus dem wässrigen Rückstande sich abscheidende schwarze Masse noch feucht mit Aether behandelten und die ätherische Lösung verdunsteten. Er bildet eine schwarze harzähnliche Masse, welche sich in Aether mit blauer, in Weingeist mit violetter, durch Alkalien blau werdender Farbe löst. Conc. Schwefelsäure giebt damit eine rothe Lösung, aus der Wasser grüne Flocken fällen. (Ludwig und Kromayer.)

Fam. **Solanaceae.**

Indifferente Stoffe: Nicotianin. Stramonin. Physalin. Capsicin und Capsicumroth. Hyoscypikrin. Hyoscerin und Hyoscyresin. Asparagin (s. Papilionaceae).

Nicotianin. Tabakskampher. — Literat.: Hermbstädt, Schweigg. Journ. XXXI. 442. — Posselt und Reimann, Mag. Pharm. XXIV. 138. — Landerer, Repert. Pharm. LIII. 205. — Barral, Compt. rend. XXI. 1376.

Vorkommen. Dieser zuerst 1823 von Hermbstädt aus Tabak erhaltene flüchtige indifferente Stoff findet sich nach Landerer nicht in frischen, sondern nur in getrockneten Tabaksblättern und scheint demnach erst beim Trocknen gebildet zu werden.

Darstellung. Zur Darstellung destillirten Reimann und Posselt 1 Th. trockner Tabaksblätter mit 2 Th. Wasser gegen 1 Th. ab und wiederholten, indem sie den Rückstand wieder mit frischem Wasser versetzten, diese Destillation fünf Mal. Aus der vereinigten Destillation schied sich dann das Nicotianin in Blättern ab, und die Ausbeute betrug 11 Grm. aus 6 Pfund Tabak.

Zersetzungen.

Das Nicotianin bildet weise Krystallblättchen von feinem tabakartigen Geruch, bitterlich gewürzhaftem Geschmack und neutraler Reaction. Es löst sich nur wenig in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Schon bei Mittelwärme verdampft es in offnen Gefässen innerhalb einiger Wochen vollständig.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung berechnet Gerhardt aus Barral's Analyse die Formel $\mathrm{C}^{23}\mathrm{H}^{32}\mathrm{N}^{2}\mathrm{O}^{3}$. Da es nach Barral beim Destilliren mit Kalilauge Nicotin liefert, so ist Buchner's Meinung, es möge eine Verbindung von Nicotin mit einer flüchtigen Säure sein, vielleicht zutreffend.

Wirkung.

Ueber die Wirkung des Nicotianins giebt Hermbstaedt an, dass es in reinerem Zustande auf der Zunge und im Schlunde einen eignen Reiz, bei Application in der Nase häufig Drang zum Niesen veranlasse; 0,03 Gm. in Oblate bedingten in $\frac{1}{2}$ Stunde Kopfweh, Uebelkeit und Neigung zum Erbrechen. Von Posselt und Reimann's Präparate, das einen bitterlich aromatischen warmen Geschmack und Tabaksgeruch zeigte, aber nicht zum Niesen reizte, bewirkten 0,12 Gm. ausser etwas Aufstossen keine Beschwerden.

Stramonin. — Dieser indifferente Körper scheidet sich nach Trommsdorff (Arch. Pharm. XVIII. 81) aus dem Oele ab, welches sich absetzt, wenn man von dem weingeistigen, mit Kalkhydrat behandelten, filtrirten und wieder angesäuerten Auszuge der Samen von *Datura Stramonium L.* den Weingeist abdestillirt. Er wird durch Umkrystallisiren gereinigt und bildet dann weisse, geruch- und geschmacklose, neutral reagirende, bei 150° schmelzende, bei vorsichtigem stärkerem Erhitzen unverändert sublimirende Kryställchen, die sich nicht in Wasser, schwer in Weingeist, besser in Aether und auch in fetten und ätherischen Oelen lösen. Concentrirte Schwefelsäure erzeugt damit eine blutroth gefärbte Lösung. Metallsalze bewirken in den Lösungen keine Niederschläge. Verdünnte Säuren und Alkalien sind ohne Einwirkung.

Physalin. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{16}\mathrm{O}^{5}$. — Den 1852 von Dessaignes und Chautard (Journ. Pharm. (3) XXI. 24; auch Journ. pract. Chem. LV. 323) in den früher als Diureticum und Febrifugum gebrauchten Blättern der Judenkirsche, *Physalis Alkekengi L.*, aufgefundenen Bitterstoff erhält man, indem man den kalten wässrigen Auszug derselben zwei Mal mit Chloroform (je 20 Gm. auf 1 Liter Flüssigkeit) ausschüttelt, den Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung in heissem Weingeist aufnimmt, die Lösung mit Thierkohle schüttelt und das Filtrat mit Wasser fällt.

Das in dieser Weise abgeschiedene Physalin bildet ein weisses oder schwach gelbliches amorphes, beim Reiben electrisch werdendes Pulver von anfangs schwachem, hinterher aber anhaltend starkem bitterem Geschmack. Es erweicht bei 180°, wird bei 190° zähflüssig und zersetzt sich in höherer Temperatur. Es löst sich kaum in kaltem, etwas mehr in kochendem Wasser, leicht in Weingeist und Chloroform, wenig in Aether. Auch von wässrigem Ammoniak wird es leicht gelöst, bleibt aber beim Verdunsten unverändert zurück. Aus der weingeistigen Lösung fällt ammoniakalisches Bleiacetat gelbe Flocken von der Zusammensetzung $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{15}\mathrm{PbO}^{5}, \mathrm{Pb}^{2}\mathrm{O}$. (Dessaignes und Chautard.)

Capsicin und Capsicumroth. — Als Capsicin hat Braconnot (Ann. Chim. Phys. (2) VI. 1. 124.) eine Substanz beschrieben, die er durch Behandeln des weingeistigen Extracts des spanischen Pfeffers, der Frucht von *Capsicum annuum L.*, mit Aether und Verdunsten der ätherischen Lösung erhielt. Offenbar noch kein reiner Körper, bildete sie eine weiche gelb- oder rothbraune Masse von anfangs balsamischem, hinterher heftig brennendem Geschmack, die sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist, Aether, Terpentinöl und Kalilauge löste, an der Luft allmälig austrocknete und bei stärkerem Erhitzen heftig zum Husten und Niesen reizende Dämpfe entwickelte.

Zieht man das durch Extrahiren mit heissem Weingeist bereitete Extract nacheinander mit Wasser und kaltem Weingeist aus, so hinterbleibt das Capsicumroth. Es löst sich nur sehr wenig in kaltem, besser in heissem Weingeist, dagegen gut in heisser Kalilauge, aus der es durch Säuren blutroth gefällt wird. (Braconnot.)

Ausserdem haben sich noch Witting (Repert. Pharm. XIII. 366) und Landerer (Viertelj. pract. Pharm. III. 34), jedoch ohne zuverlässige Resultate zu erlangen, mit der chemischen Untersuchung des spanischen Pfeffers beschäftigt.

Wirkung. Das Capsicin von Landerer wird als bei Application auf die Haut in wenigen Augenblicken schmerzhafte Röthe und Pustelbildung veranlassende und daher in Verbindung mit Fett als Epispasticum brauchbare Substanz bezeichnet, es soll zum Niesen und Husten reizen und bei Thieren in kleinster Dosis geimpft Röthe, Schmerz, Unruhe und Entzündung der umgebenden Partieen („Nebengebilde"), Allgemeinerkrankung und Tod veranlasst haben (Landerer). Das aus Capsicum baccatum, dem Cayennepfeffer, bereitete Resinoid Capsicin, als ölig-harzige Substanz von dunkelbrauner Farbe mit einem Stiche ins Goldgelbe, von der Consistenz frischen Theeres, angenehm aromatischem Geruche und sehr stechendem andauernden Geschmacke beschrieben, wird in Amerika als reines und sehr kräftiges aromatisches Stimulans gerühmt, das die Digestions- und Secretionsorgane, sowie das Capillargefässsystem irritirt, in starken Dosen entzündend wirkt und deshalb nur in kleinen Gaben sehr verdünnt (zu 1 Tropfen beim Erwachsenen) bei Krankheiten gereicht werden darf. Empfohlen wird es wie andre Präparate des Cayennepfeffers in Erkältungsfiebern und Katarrhen, bei Dyspepsie und Intermittens, bei Cholera (innerlich mit Hydrastin, Strychnin, Myricin und Geranin, und äusserlich), gegen Hämorrhagien (innerlich in Verbindung mit Erigeron und Zimmt, und zugleich äusserlich als Derivans), ferner als Gargarisma in Diphtherie und bösartigen Aphthen, und äusserlich als Rubefaciens bei Paralysen, Neuralgien und Rheumatismen (Positive med. agents. p. 119. Reil's Mat. med. p. 82).

Darstellung. **Hyoscypicrin.** $\mathrm{C}^{27}\mathrm{H}^{52}\mathrm{O}^{14}$. — Dieses vor Kurzem von Höhn (Arch. Pharm. (2) CXLI. 215. 1870) neben einigen anderen eigenthümlichen Körpern (Hyoscerin und Hyoscyresin) als Begleiter des Hyoscyamins im Samen von *Hyoscyamus niger L.* aufgefundene Glucosid wird erhalten, indem man den gröblich gepulverten Samen mit 90 volumproc. heissem Weingeist erschöpft, den Auszug durch Destillation vom Weingeist befreit, den Destillationsrückstand, aus welchem sich beim Erkalten gelbbraunes Hyoscyresin (s. dieses) abscheidet, längere Zeit nach Zusatz von etwas Wasser der Ruhe überlässt, die untere sauer reagirende wässrige Schicht von der aufschwimmenden Oelschicht trennt, durch Eindampfen etwas concentrirt, durch ein mit Wasser benetztes Filter filtrirt und nach Uebersättigung mit Kali mit einer reichlichen Menge Chloroform ausschüttelt, welches ausser dem Hyoscyamin auch das Hyoscerin aufnimmt. Wird nun die vom Chloroform getrennte Flüssigkeit wieder mit Salzsäure angesäuert, so fällt Gerbsäure daraus das Hyoscypikrin als gelblich-weisses Tannat, aus dem nach vorgängigem Waschen mit kaltem Wasser durch Eintrocknen seiner Lösung in schwachem Weingeist mit frisch gefälltem kohlensaurem Blei, Auskochen des trocknen Rückstandes mit starkem Weingeist und Verdunsten der filtrirten Lösung das Glucosid gewonnen werden kann.

Eigenschaften. Das Hyoscypikrin ist eine amorphe, schwach gelb gefärbte, spröde, nach dem Zerreiben weisse Masse ohne Geruch, von bitterlichem Geschmack und neutraler Reaction, die sich leicht in Wasser und Weingeist löst.

Zersetzungen. Beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure erfolgt Spaltung in Hyoscyretin, $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{36}\Theta^{6}$ und Glucose ($\mathrm{C}^{27}\mathrm{H}^{52}\Theta^{14} = \mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{36}\Theta^{6} + \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6} + 2\,\mathrm{H}^{2}\Theta$). Ersteres scheidet sich dabei in gelblich-weissen Flocken ab, die nach dem Waschen, Trocknen und Zerreiben ein völlig unkrystallinisches gelblich-weisses Pulver von bitterem und etwas kratzendem Geschmack bilden, das bei 204° schmilzt, sich nicht in Wasser, aber in Weingeist und Aether löst. (Höhn.)

Hyoscerin und **Hyoscyresin.** — Von Höhn (man vergl. Hyoscypikrin) in Bilsenkrautsamen aufgefunden. — Das Hyoscerin geht beim Behandeln des wässrigen Destillationsrückstandes des weingeistigen Auszugs der Samen (man sehe Hyosypikrin) mit Chloroform zugleich mit Hyoscyamin in diese Flüssigkeit über, die es, nachdem ihr das Alkaloid durch Ausschütteln mit salzsäurehaltigem Wasser wieder entzogen ist, beim Verdunsten hinterlässt. Es krystallisirt sowohl aus Chloroform wie aus Weingeist in mikroskopisch kleinen weissen, sternförmig gruppirten, geruch- und geschmacklosen Nadeln, welche bei 208-210° schmelzen und in höherer Temperatur zersetzt werden. Sis sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und besonders in Aether und Chloroform. Eine Analyse führte zu der Formel $\mathrm{C}^{21}\mathrm{H}^{30}\Theta^{4}$. (Höhn.)

Das beim Abdestilliren des weingeistigen Auszugs des Bilsenkrautsamens sich abscheidende Harz, das wir Hyoscyresin nennen wollen, bildet, nachdem es durch Ausziehen mit Aether, wiederholtes Auflösen in schwachem Weingeist und Digestion dieser Lösungen mit Thierkohle gereinigt ist, zerrieben ein völlig unkrystallinisches hellgelbes Pulver, das nicht riecht, bitterlich schmeckt, in weingeistiger Lösung schwach sauer reagirt und von conc. Schwefelsäure, sowie von ätzenden Alkalien mit tief-orangegelber Farbe aufgenommen wird. (Höhn.)

Fam. **Convolvulaceae.**

Convolvulin. Jalapin Buchner's. Rhodeoretin Kayser's. $\mathrm{C}^{31}\mathrm{H}^{50}\Theta^{16}$. — Literat.: Chemische, Buchner und Herberger, Repert. Pharm. XXXVII. 203. — Kayser, Ann. Chem. Pharm. LI. 81. — W. Mayer, ebendas. LXXXIII. 121; XCII. 125. — Köhler und Zwicke, N. Jahrb. Pharm. XXXII. 1. auch N. Repert. Pharm. XVIII, 450. Medicinische: Hagentorn, Disquisitiones pharmacologicae de quarundam Convolvulacearum resinarum institutae Dorpat 1858. — Buchheim, Arch. phys. Heilk. 1857. 493. — Daraskiewicz, Untiedt und

Schaur in ihren S. 753 cit. Diss. — Bernatzik, Wien. med. Jahrb. 1864. H. 2, 3, 5 u. 6. — Zwicke, die wirksamen Bestandtheile der Convolvulin und Jalapin in historischer, chemischer und physiologischer Hinsicht. Halle, 1869.

Vorkommen.

Der zuerst von Kayser (1844) rein dargestellte und als Glucosid erkannte, dann namentlich von Mayer untersuchte und als Convolvulin bezeichnete wirksame Bestandtheil der ächten, von dem am östlichen Abhange der mexicanischen Anden wachsenden *Convolvulus Purga Wend. seu Ipomoea Schiedeana Jucc.* stammenden Jalapenwurzel.

Darstellung.

Zur Darstellung extrahirt man die zuvor mit Wasser erschöpften, dann wieder getrockneten und gepulverten Wurzeln 3 Mal mit ihrem doppelten Gewicht 90proc. Weingeist, versetzt die vereinigten Auszüge mit Wasser bis zur beginnenden Trübung, kocht mit Knochenkohle, verdunstet das Filtrat, behandelt den harzigen Rückstand zur Entfernung eines weichen, kratzend schmeckenden Harzes 4 - 5 Mal mit Aether, löst ihn dann in wenig absolutem Weingeist, fällt die Lösung mit Aether und wiederholt mit dem ausgeschiedenen Convolvulin die letzte Operation noch einige Male. (Mayer.)

Eigenschaften.

Das Convolvulin bildet eine farblose, in dünnen Schichten durchsichtige, bei gewöhnlicher Temperatur durch Wassergehalt weiche, aber bei 100° spröde und zerreibliche, bei 141° erweichende, bei 150° zu einer klaren gelblichen Flüssigkeit schmelzende, geruch- und geschmacklose, in weingeistiger Lösung schwach sauer reagirende Masse. Es löst sich sehr wenig in Wasser, leicht in Essigsäure, in allen Verhältnissen in Weingeist, nicht in Aether. (Mayer. Kayser.) Chloroform, Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff lösen es nur wenig, Benzol und Petroleumäther gar nicht. Die weingeistige Lösung wird durch kein in Weingeist lösliches Metallsalz, Silbernitrat ausgenommen, gefällt. (Köhler und Zwicke.)

Zusammensetzung.

Die oben angeführte Formel ist von Mayer aufgestellt. Derselbe gab früher die Formel $C^{72}H^{60}O^{36}$ und Kayser $C^{42}H^{35}O^{20}$.

Zersetzungen.

In stärkerer Hitze wird das Convolvulin zerstört. — Conc. Schwefelsäure löst es langsam mit schön amaranthrother Farbe und scheidet später braunes Harz aus (Mayer). Dampft man es mit Salzsäure ab, so bleibt ein grauer Rückstand, der mit conc. Schwefelsäure kirschroth wird (Köhler und Zwicke). Leitet man Salzsäure in die weingeistige Lösung, so erfolgt Spaltung in Convolvulinol und Zucker (Kayser).

Convolvulinol.

Das Convolvulinol (nach Mayer daraus nach der Gleichung: $C^{62}H^{50}O^{32} + 5\,HO = C^{26}H^{25}O^{7} + 3\,C^{12}H^{12}O^{12}$ entstehend) scheidet sich dabei als Oel ab, erstarrt aber später und krystallisirt aus Weingeist oder Aether in blendend weissen dünnen biegsamen Nadeln, die bei 39° schmelzen, schwach sauer reagiren, sich schwer in Wasser, etwas besser in Aether und leicht in Weingeist lösen und in Berührung mit wässrigen Alkalien sich in Convolvulinolsäure, $C^{26}H^{21}O^{6}$, verwandeln. (Mayer.)

Convolvulinsäure.

Wässrige kaustische und kohlensaure Alkalien, alkalische Erden und Ammoniak lösen das Convolvulin, die ersteren schon in der Kälte, die letzteren wenigstens beim Erwärmen, unter Ueberführung in Convolvulinsäure (nach Mayer $C^{62}H^{53}O^{35}$). Diese bildet eine weisse, sehr hygroskopische, zwischen 100° und 120° schmelzende, stark sauer reagirende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche, in Aether unlösliche Masse, die beim Kochen mit verdünnten Säuren in Convolvulinol (s. oben) und Zucker zerfällt (Kayser. Mayer). — Concentr. Salpetersäure oxydirt das Convolvulinol zu Oxalsäure und einer Säure, die wahrscheinlich Sebacylsäure ist, von Mayer aber als Ipomsäure bezeichnet wird.

Wirkung.

Das Convolvulin ist der vorzüglichste drastische Bestandtheil der Tubera Jalapae, der schon in sehr kleinen Dosen (0,1-0,2 Gm.) seine Wirkung auf den Darm geltend macht. Schon Wibmer hat bei Versuchen an sich das in Essigsäure gelöste sogen. Jalapin Buchner's und Herberger's (Repert. Pharm. XXXVII. 203) nach 2 im Intervall von 1 St. gereichten Dosen von 0,12 Gm. Bewegungen in den Gedärmen und breiigen Stuhl nach 1 Stunde, nach 0,25 Gm. heftiges Leibschneiden und flüssigen Stuhl nach 3 Stunden beobachtet. Auch Mayer sah nach 0,18-0,25 Gm. mehrfaches Purgiren eintreten. Reines Convolvulin brachte bei Hagentorn in 2 Stunden Leibschmerzen und flüssigen Stuhl, der sich 1 Stunde später noch einmal wiederholte, hervor, während das Weichharz in der 4fachen Gabe erst nach mehreren Stunden purgirte. Bernatzik bezeichnet 0,216 Gm. als purgirende Dosis. Grössere purgirende Dosen können Thiere tödten, so z. B. 0,3 Gm. ein Meerschweinchen in 3 Stunden, wobei sich Gastroenteritis, jedoch nicht immer, anatomisch nachweissen lässt (Köhler und Zwicke). Andere Wirkungen als auf den Darm scheinen nicht zu existiren, insonderheit keine diuretische (Bernatzik) noch bei interner Anwendung solche auf das Nervensystem (Zwicke). Bei Einspritzung von über 1 Gm. mit Natron gesättigter Convolvulinsäure sahen Buchheim und Hagentorn entschieden nervöse Symptome, nämlich tiefes Athmen, Convulsionen und Paralyse vor dem in ½ Stunde eintretenden Tode. Reizungserscheinungen auf der Haut, Nasenschleimhaut und Augenbindehaut sind beim Convolvulin gering oder fehlen ganz. (Buchheim und Hagentorn. Bernatzik.) Die purgirende Wirkung desselben beruhet offenbar nicht auf den gebildeten bekannten Spaltungsproducten, da diese theils gar nicht, theils minder kräftig den Darm afficiren, ausserdem Spaltungen durch Speichel, Magen- und Darmsaft nicht erwiesen sind.

Ursache der drastischen Wirkung.

Spaltungsproducte.

Convolvulinsäure wirkt erst zu ½ Gm. in 5 Stunden, convolvulinsaures Natron zu 2 Gm. in derselben Zeit, convolvulinsaure Magnesia zu 0,3 Gm. nicht purgirend (Hagentorn). Nach Bernatzik ist die purgirende

Dosis der Convolvulinsäure 0,6 Gm. und steigert sich die Wirkung, die oft erst am 3. Tage abgeschlossen ist, mit zunehmender Dosis nicht erheblich; die Salze derselben purgiren gar nicht; Convolvulinsäure bedingt zu 1 Gm. und darüber Aufstossen und Blähungen, aber kein Purgiren, welches durch convolvulinolsaure Alkalien hervorgerufen wird; Ipomsäure ist selbst zu 2 Gm. ganz wirkungslos. Die purgirende Wirkung des Convolvulins muss als locale betrachtet werden, da sie sich nicht bei Einspritzung in die Venen (0,1 Gm.) oder Subcutaninjection (0,5 Gm.) einstellt; sie kommt nur zu Stande, wenn das Convolvulin direct mit Galle im Darm in Contact kommt (Buchheim und Hagentorn. Köhler und Zwicke). In unterbundenen Darmschlingen sowie nach Unterbindung des Ductus choledochus oder nach Anlegung von Gallenfisteln wirken selbst 1-2 Gm. nicht purgirend. In den Mastdarm gebracht bleiben 0,3 Gm. Convolvulin unwirksam; dieselbe Menge mit Galle oder gallensauren Alkalien gemengt, erregt stark rasches Purgiren. Die Galle wirkt dabei nicht verändernd, sondern einfach lösend an; 100 Cc. lösen 1,333 Gm. Convolvulin (Schaur).

Verhalten im Organismus.

Weder das Convolvulin noch seine Verwandlungsproducte gehen in den Harn über; da man auch in den Fäces nur nach grossen Gaben (2-4 Gm.) Convolvulin dieses in sehr geringer Menge, dagegen keines seiner Spaltungsproducte wiederfindet, erscheint Resorption, die nach Schaur sowol durch die Galle als durch den Pancreassaft vermittelt werden kann, und Verbrennung im Blute wahrscheinlich. Convolvulinsäure ist nach 10 Gm. in den Fäces nur qualitatio nachweisbar. (Bernatzik.)

Jalapin. Pararhodeoretin Kayser's. Scammonin. $C^{34}H^{56}O^{16}$. — Literat.: Johnston, Phil. Trans. 1840. 342. — Kayser, Ann. Chem. Pharm. LI. 101. — W. Mayer, ebendas. XCV. 129. — Keller, ebendas. CIV. 63; CIX. 209. — Spirgatis, ebendas. CXVI. 289. — Köhler und Zwicke, N. Jahrb. Pharm. XXXII. 1.

Die medicinische Literatur siehe beim Convolvulin.

Vorkommen.

Das dem Convolvulin der ächten Jalape entsprechende Glucosid der von dem mexikanischen *Convolvulus Orizabensis L.* stammenden sogen. Jalapenstengel des Handels und des Scammoniums, des eingetrockneten Milchsafts des in Anatolien, Syrien etc. wachsenden *Convolvulus Scammonia L.* Es wurde zuerst von Johnston dargestellt, dann von Kayser und Mayer ausführlicher untersucht, und Spirgatis zeigte, dass die schon von Johnston erkannte Aehnlichkeit zwischen dem Jalapin und dem Scammonin auf der Identität beider beruhe.

Darstellung: aus käuflichem Jalapenstengelharz;

Aus der käuflichen *Resina Jalapae ex stipitibus* erhält man das Jalapin, indem man dessen weingeistige Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, die Mischung mit Thierkohle kocht, dann mit Bleizucker und etwas Ammoniak ausfällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, den Weingeist abdestillirt, das zurückbleibende Harz wiederholt mit kochendem Wasser ausknetet, es dann in Aether löst und die Lösung verdunstet. (Mayer.)

auf Scammonium.

Gröblich gepulvertes Scammonium wird mit kaltem Weingeist erschöpft und mit der Lösung bis auf die Fällung mit Bleizucker, welche unterlassen werden kann, ganz in der gleichen Weise, wie bei der Verarbeitung von Jalapenstengelharz verfahren (Spirgatis.).

Eigenschaften.

Das Jalapin ist eine farblose, in dünnen Schichten durchscheinende, bei 100° spröde und zerreibliche, bei 123° erweichende, bei 150° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzende harzige Substanz, die weder Geruch noch Geschmack zeigt und in weingeistiger Lösung kaum merkbar sauer reagirt. (Mayer. Spirgatis.) Es löst sich sehr wenig in Wasser, leicht in Weingeist, Holzgeist, Amylalkohol, heisser Essigsäure, Aether und Chloroform (Mayer. Spirgatis), schwieriger in Benzol, Terpentinöl und Schwefelkohlenstoff, gut auch in wässrigen Alkalien. (Köhler und Zwicke.)

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung gab Keller die Formel $C^{76}H^{67}O^{35}$. Spirgatis bestätigte die von Mayer aufgestellte und oben angeführte Formel $Є^{34}H^{56}Θ^{16}$.

Zersetzungen.

Ueber 150° erhitzt bräunt sich das Jalapin und wird in höherer Temperatur unter Entwicklung eines brenzlich-stechenden Geruchs zerstört. Von kalter conc. Schwefelsäure wird es langsam mit purpur- bis amaranthrother Farbe gelöst, die später in Braun und endlich in Schwarz übergeht. Beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren zerfällt es in Jalapinol und Zucker (Mayer), das aus Scammonium dargestellte in Jalapinolsäure und Zucker (Spirgatis). Das Jalapinol, $C^{32}H^{31}O^{7}$ (nach Mayer nach der Gleichung: $C^{68}H^{56}O^{32} + 11HO = C^{32}H^{31}O^{7} + 3\,C^{12}H^{12}O^{12}$ entstehend) bildet weisse blumenkohlartige Krystalle, die bei 62°,5 schmelzen, geruchlos sind, kratzend schmecken, schwach sauer reagiren und auf Papier Fettflecke machen. Es löst sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. In Berührung mit Ammoniak, Alkalien oder alkalischen Erden verwandelt es sich unter Austritt von 1 Aequiv. Wasser in Jalapinolsäure (Mayer). — Die Jalapinolsäure, $C^{32}H^{30}O^{6}$, wahrscheinlich identisch mit dem Jalapinol, bildet weisse Nadelbüschel von beinahe gänzlich mit denen des Jalapinols übereinstimmenden Eigenschaften (Mayer. Spirgatis). — Beim Auflösen des Jalapins in wässrigen Alkalien, alkalischen Erden oder Ammoniak, oder beim Kochen mit wässrigen kohlensauren Alkalien wird es unter Aufnahme von 3 Aeq. Wasser in Jalapinsäure, $C^{68}H^{59}O^{35}$, übergeführt. Diese ist eine durchscheinende gelbliche amorphe Masse ohne Geruch, von kratzend-süsslichem Geschmack und stark saurer Reaction, die sich sehr leicht in Wasser, auch in Weingeist, aber nur schwierig in Aether löst. (Mayer. Spirgatis.) — Salpetersäure erzeugt aus dem Jalapin die nämlichen Producte, wie aus dem Convolvulin (Mayer).

Jalapinol.

Jalapinolsäure.

Jalapinsäure

Wirkung.

Das Jalapin ist der hauptsächlichste drastische Bestandtheil in den Stipites Jalapae und im Scammonium und steht in seiner Wirkung dem Convolvulin sehr nahe. Hagentorn (vgl. unter Convolvulin) bekam nach 0,25 Gm. nicht ganz reinen Jalapins aus Convolvulus orizabensis mehrfache flüssige, zuerst in 3 Stunden auftretende flüssige Stühle, nach 0,12 Gm. Jalapin aus Scammonium in 3-4 Stunden flüssige Dejection; Buchheim fand das Jalapin aus Scammonium etwas minder wirksam als das aus Stip. Jalapae, so dass etwa 0,226 Gm. des erstern 0,2 Gm. des letzteren entsprechen. Wirkungen auf andere Organe sind nicht constatirt. Bei Einspritzung von 0,5 Gm. mit Natron verbundener Jalapinsäure aus Stip. Jal. sahen Buchheim und Hagentorn Convulsionen, Wanken, profusen Speichelfluss, Unruhe, fortgesetzte Bewegungen der Bulbi und Contraction der Pupille, die sich wieder kurz vor dem in $^1/_2$ Stunde erfolgten Tode erweiterte.

Ursache der drastischen Wirkung (Spaltungsproducte).

Wie beim Convolvulin scheinen auch beim Jalapin die bekannten Spaltungsproducte nicht das Purgiren zu veranlassen. Jalapinol aus Conv. orizab. fanden Buchheim und Hagentorn zu 0,5 Gm. und daraus bereitetes jalapinolsaures Natron zu 0,3 Gm., jalapinolsaure Magnesia zu 12 Gm. ohne purgirende Action; ebenso wirkte aus Scammonium bereitetes Jalapinol zu 1 Gm. nicht purgirend, während Jalapinsäure aus Scammonium erst zu 0,5 Gm. zwei flüssige Stühle hervorrief. Bernatzik bezeichnet Jalapinsäure aus Scammonium und Stipites Jalapae als zu 0,6 Gm. purgirend, Jalapinolsäure als sich gleich der Convolvulinolsäure verhaltend. Auch beim Jalapin ist die purgirende Wirkung vom Contacte mit der Galle, die es fast in derselben Menge wie Convolvulin löst (Schaur), abhängig (Buchheim und Hagentorn). In unterbundenen Darmschlingen ruft 0,6 Gm. Jalapin aus Scammonium und 1-2 Gm. Jalapinsäure keine Entzündung hervor; weder hier noch bei Injection von 0,5 Gm. der letzteren (mit Natron verbunden) sahen Buchheim und Hagentorn Verflüssigung des Darminhaltes und Stuhlgang.

Verhalten im Organismus.

Im Harn sind weder Jalapin noch Jalapinsäure und Jalapinol wiedergefunden (Buchheim und Hagentorn. Bernatzik), in den Fäces Jalapin und Jalapinsäure auch nach sehr erheblichen Gaben (2 resp. 10 Gm.) nur in sehr geringer Menge. (Bernatzik.)

Turpethin. $C^{34}H^{56}O^{16}$. — Dieses mit dem Jalapin isomere Glucosid wurde von Spirgatis (Journ. pract. Chem. XCII. 97) aus der als *Rad. Turpethi* officinellen Wurzel der in Ostindien und Australien wachsenden *Ipomoea Turpethum R. Br.* dargestellt.

Die mit kaltem Wasser erschöpfte und dann getrocknete und zerschnittene Wurzel wird mit Weingeist ausgezogen, der Destillationsrückstand der weingeistigen Tinctur mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Harz wiederholt mit Wasser ausgekocht und mehrere Mal aus weingeistiger Lösung durch Aether gefällt.

Das so erhaltene Turpethin ist eine braungelbe, zum grauen Pulver zerreibliche, bei 183° schmelzende harzartige Masse, die keinen Geruch, aber allmälig scharfen und bitteren Geschmack entwickelt. Es ist unlöslich in Wasser und Aether, leicht löslich in Weingeist. Conc. Schwefelsäure löst es zu einer schön rothen Flüssigkeit, die mit Wasser zuerst lebhafter roth, dann braun und schwarz wird.

Turpetholsäure.

Durch verdünnte Mineralsäuren wird das Turpethin in Zucker und Turpetholsäure, $C^{16}H^{32}O^4$ ($C^{34}H^{56}O^{16} + 6H^2O = C^{16}H^{32}O^4 + 3C^6H^{12}O^6$) gespalten, die sich als gelblich weisses körniges Conglomerat abscheidet und aus verdünntem Weingeist in mikroskopischen Nadeln krystallisirt. Sie schmilzt bei 88°, ist geruchlos, schmeckt kratzend, reagirt sauer, löst sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, schwieriger in Aether. — Beim Auflösen des Turpethins in wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden geht es durch Aufnahme von 2 H^2O in Turpethsäure, $C^{34}H^{60}O^{18}$, über, eine amorphe gelbe, geruchlose, säuerlich bitter schmeckende, stark sauer reagirende, in Wasser lösliche Substanz. (Spirgatis.)

Turpethsäure.

Wirkung.

Offenbar hat Vogl dies von ihm mit Convolvulin identificirte Turpethin bei seinen Versuchen aber Rad. Turpethi (Wien. med. Jahrb. XX. 1. 25) in Händen gehabt. Nach verschiedenen Experimenten desselben wirkt es zu 0,25 Gm. sicher 2mal abführend und erfolgt die Wirkung meist in 3 Stunden ohne besondere Bauchschmerzen. Es scheint die einzige wirksame Substanz im Turpethharze zu sein, dessen in Aether löslicher Theil zu 1,21 Gm. nicht purgirt. (Vogl.)

Fam. **Bignoniaceae.**

Indifferenter Stoff: Chicaroth.

Chicaroth. $C^8H^8O^3$. — Die Eingeborenen Guyana's und Brasiliens gewinnen aus den Blättern der *Bignonia Chica Humb.*, indem sie dieselben mit Wasser übergossen gähren lassen, ein in blutrothen Kuchen als *Chica*, *Carajuru*, *Carucru* oder *Vermeillon americanum* in den Handel kommendes Farbmaterial aus dem ein rother Farbstoff, das Chicaroth, nach Boussingault (Ann. Chim. Phys. (2) XXVII. 315) durch Auskochen mit Weingeist und Verdunsten der Lösung, nach O. L. Erdmann (Journ. pract. Chem. LXXI. 198) entweder durch anhaltendes Behandeln mit Aether und Trocknen des Rückstandes, oder durch Ausziehen mit schwefelsäurehaltigem Weingeist, Fällen der Lösung mit kohlensaurem Ammon, Waschen des Niederschlags mit kochendem Wasser und Trocknen desselben bei 100°, gewonnen werden kann.

Das Chicaroth löst sich nicht in Wasser, nur wenig und mit gelber Farbe in Aether, leicht und mit rubinrother Farbe in Weingeist. Auch von wässrigem Ammoniak, ätzenden und kohlensauren Alkalien wird es gelöst und daraus durch Säuren wieder gefällt. Von kalter conc. Schwefelsäure wird es geschwärzt, von Salpetersäure beim Erwärmen ohne beträchtliche Entwicklung von rothen Dämpfen in Anissäure verwandelt. Beim Digeriren mit Kali, Glucose und Wasser oder Weingeist in einem verschlossenen Gefässe entsteht eine violette Lösung, die sich an der Luft rasch bräunt und durch Salzsäure rothgelb gefällt wird. (Erdmann.) — Das Chicaroth ist nach Erdmann mit der Anissäure isomer.

Fam. **Acanthaceae.**

Indifferenter Stoff: Mohitlin.

Mohitlin. — Nach Thomas (Journ. Pharm. (4) III. 251; auch Ztschr. Chem. 1866. 376) enthält die in Mexico einheimische *Sericographis Mohitli DC. seu Justicia atramentaria Benth.* in den Blättern ein farbloses Chromogen, das Mohitlin, das aber, wenn der bei Abschluss der Luft mit ausgekochtem Wasser bereitete Auszug derselben mit Luft in Berührung kommt, durch Oxydation zuerst in grünes Mohitleïn und dann in blaue Mohitlinsäure übergeht. Letztere, ein gegen Säuren und Basen wie Lackmus sich verhaltender Farbstoff, wird im unreinen Zustande durch Ausziehen der frischen Blätter mit Wasser, Aufkochen des Auszugs, Verdunsten des Filtrats, nochmaliges Lösen des Rückstandes und Verdunsten der Lösung als amorphe dunkelblaue, in Wasser leicht lösliche Masse erhalten. — Keiner dieser Körper wurde rein dargestellt.

Fam. **Labiatae.**

Säure: Benzoësäure (s. Papilionaceae).

Indifferente Stoffe: Marrubiin. Lycopin. Thymol oder Thymiancampher. Pfefferminzcampher. Marumcampher. Patchoulicampher. Basilicumcampher.

Marrubiin. — Diesen zuerst von Mein aus *Marrubium vulgare L.* dargestellten, von Harms (Arch. Pharm. (2) LXXXIII. 144; CXVI. 141) und von Kromayer (Arch. Pharm. (2) CVIII. 257) untersuchten Bitterstoff erhält man nach Harms, indem man die wässrige Abkochung des trocknen Krauts zum Syrup verdunstet, diesen mit Weingeist behandelt, den Destillationsrückstand des weingeistigen Filtrats mit Kochsalz und Aether schüttelt, letzteren trennt und das beim freiwilligen Verdunsten hinterbleibende Marrubiin in der Weise umkrystallisirt, dass man seine kochend heisse weingeistige Lösung mit kochendem Wasser bis zur Trübung versetzt und erkalten lässt. Harms erhielt so aus 25 Pfund trocknem Kraut 2 Grm. des Bitterstoffs. — Kromayer behandelt den durch Aufkochen vom Eiweiss befreiten frischen Saft des Krautes warm mit Knochenkohle, bis er nicht mehr bitter schmeckt, entzieht dieser das davon aufgenommene Marrubiin durch kochenden Weingeist, schüttelt die mit Wasser bis zur Trübung versetzte Lösung mit Bleioxydhydrat, nimmt den Verdunstungsrückstand des entbleiten Filtrats in Aether auf und überlässt diesen dem freiwilligen Verdunsten.

Das Marrubiin krystallisirt aus Weingeist in Nadeln, aus Aether in farblosen, dem Gyps ähnlichen Tafeln (Kromayer). Durch Auflösen in heissen Flüssigkeiten wird es leicht amorph, krystallisirt dann aber wieder bei längerem Stehen seiner weingeistigen Lösung (Harms). Es schmilzt nach Harms bei 148°, nach Kromayer bei 160° zu einem farblosen, strahlig krystallinisch wieder erstarrenden Oel. Sein Geschmack ist sehr bitter und kratzend, seine Reaction neutral. Von Wasser wird es auch beim Kochen nur sehr schwierig, leicht dagegen von Weingeist und Aether gelöst. Die weingeistige Lösung scheidet es auf Wasserzusatz in Oeltropfen ab, die allmälig krystallinisch erstarren. Sie wird durch Metallsalze und Gerbsäure nicht gefällt. (Kromayer.)

In höherer Temperatur wird das Marrubiin zerstört. Conc. Schwefelsäure löst es mit braungelber Farbe. Verdünnte Säuren und Alkalien sind ohne Einwirkung. (Kromayer.)

Lycopin. — Nimmt man das wässrige Extract der Blätter von *Lycopus europaeus L.* in Weingeist auf und den Verdunstungsrückstand der Lösung abwechselnd so oft in vielem Wasser und in Aether, bis diese nichts Unlösliches mehr zurücklassen, so erhält man eine farblose durchsichtige amorphe geruchlose, stark bitter schmeckende Substanz, die sich in etwa 500 Th. Wasser und sehr leicht in Weingeist und Aether, auch in warmer Essigsäure löst (Geiger, Repert. Pharm. XV. 11).

Thymol. Thymiancampher. $C^{10}H^{14}O$. — Literat.: Arppe, Ann. Chem. Pharm. LVIII. 42. — Doveri, ebendas. LXIV. 374; Compt. rend. XXIV. 390. — Lallemand, Ann. Chim. Phys. (3) XLIX. 148; auch Ann. Chem. Pharm. CII. 119. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XCIII. 269; XCVIII. 307. — Haines, Quart. J. chem. Soc. VIII. 289; auch Journ. pract. Chem. LXVIII. 430. — Jungfleisch, Journ. pract. Chem. XCVI. 364. — Engelhardt und Latschinoff, Zeitschr. Chem. V. 43.

Vorkommen.

Das Thymol bildet den schwerflüchtigsten Bestandtheil der ätherischen Oele von *Thymus vulgaris L.*, *Monarda punctata L.* und *Ptychotis Ajowan DC.*

Bildung.

Es entsteht aus Cymol und Thymen durch Oxydation an der Luft (Lallemand).

Darstellung.

Zur Darstellung aus Thymianöl scheidet man daraus nach Doveri durch fractionirte Destillation den zwischen 230° und 235° siedenden Antheil ab und krystallisirt ihn nach dem Erstarren, das durch Einlegen eines Thymolkrystalls befördert wird, und Abpressen aus Weingeist um. Nach Lallemand lässt sich auch aus dem unter 230° Uebergehenden noch viel Thymol gewinnen, wenn man es mit mässig concentrirter Natronlauge schüttelt, das aufschwimmende Cymol und Thymen trennt und die Lösung mit Salzsäure ansäuert, wodurch das Thymol als bald erstarrendes Oel ausgeschieden wird. — Aus dem Monardaöl scheidet sich nach Arppe schon beim Stehen, aus dem Oel von *Ptychotis Ajowan* nach Stenhouse beim freiwilligen Verdunsten festes Thymol aus.

Das Thymol krystallisirt in dünnen farblosen, nach Miller klinorhombischen Tafeln. Es ist im festen Zustande etwas schwerer, flüssig etwas leichter als Wasser. Es schmilzt nach Lallemand und Stenhouse bei 44°, nach Arppe bei 48°, nach Haines bei 52,7° zu einem farblosen Oel, das bei gewöhnlicher Temperatur lange flüssig bleiben kann. Der Siedepunkt wurde von Arppe zu 220°, von Stenhouse zu 222°, von Doveri und Lallemand zu 230° bestimmt, die Dampfdichte von Lallemand zu 5,42. Es riecht schwach, von Thymianöl verschieden, schmeckt stechend gewürzhaft, reagirt neutral und besitzt kein Rotationsvermögen. Von Wasser erfordert es etwa 333 Th. zur Lösung. In Weingeist, Aether und Eisessig löst es sich leicht, auch in wässrigen

Alkalien, aus denen es schon durch Kohlensäure wieder ausgeschieden wird. (Lallemand.)

Zusammensetzung.

Das Thymol ist isomer mit Cuminalkohol, Carvol und Carvacrol.

Zersetzungen.

Bei wiederholtem Destilliren wird es etwas verändert (Stenhouse). — Durch mehrfach erneuertes Destilliren über Phosphorsäureanhydrid wird es in einen bei 180° siedenden Kohlenwasserstoff ($\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{12}$?) verwandelt (Doveri). — Beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid entsteht unter Chlorwasserstoffentwicklung phosphorsaures Thymol $(\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{13}\,\Theta)^3\,\mathrm{P}\,\Theta$ (Engelhardt und Latschinoff). — Bei der Einwirkung von conc. Schwefelsäure auf Thymol erzeugen sich drei isomere Thymolsulfosäuren von der Formel $\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{14}\,\Theta,\ \mathrm{S}\,\Theta^3$ und eine Thymoldisulfosäure, $\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{14}\,\Theta,\ 2\,\mathrm{S}\,\Theta^3$ (Engelhardt und Latschinoff). — Durch Behandlung mit Chlor, bez. Brom erhielt Lallemand Pentachlorthymol, $\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^9\,\mathrm{Cl}^5\,\Theta$, resp. Pentabromthymol, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^9\mathrm{Br}^5\Theta$. — Salpetersäure erzeugt nach Lallemand aus dem Thymol neben anderen Producten viel Oxalsäure, nach Stenhouse dagegen eine eigenthümliche Säure. — Bei gleichzeitiger Einwirkung von Kohlensäure und Natrium verwandelt sich das Thymol in Thymotinsäure, $\mathrm{C}^{11}\,\mathrm{H}^{14}\,\Theta^3$, eine in feinen Nadeln krystallisirende, unverändert sublimirende, in Wasser schwer lösliche Säure (Kolbe und Lautemann, Ann. Chem. Pharm. CXV. 179). — Trägt man in erwärmtes Thymol nur soviel Natrium, dass die Masse noch flüssig bleibt, so entsteht unter Wasserstoffentwicklung Natriumthymolat, $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{13}\mathrm{Na}\Theta$ (Jungfleisch), eine Verbindung, die schon früher von Lallemand durch Ueberleiten von dampfförmigem Thymol über dunkelrothglühenden Natronkalk als krystallisirbarer Körper erhalten wurde. — Durch Behandlung von weingeistigem Thymol mit Kalihydrat und Jodmethyl, Jodäthyl und anderen Haloidäthern sind von Engelhardt und Latschinoff Methylthymol, Aethylthymol und mehrere andere entsprechende Thymolderivate dargestellt worden.

Thymotinsäure.

Anwendung.

Das Thymol ist von Paquet (Bull. gén. Juin. 15. 1868) als antiputrides Mittel zum Ersatze der durch ihren Geruch belästigenden Carbolsäure, besonders beim Wundverbande, ausserdem zum Tödten blossliegender Zahnnerven in cariösen Zähnen und zum Aetzen kleiner Excrescenzen empfohlen. In Lösungen soll sich Fleisch Monate lang halten (Paquet).

Pfefferminzcampher. $\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{20}\,\Theta$. — Literat.: Gmelin, Handbuch. 3te Aufl. II. 408. — Dumas, Ann. Chim. Phys. (2) L. 232. — Blanchet und Sell, Ann. Chem. Pharm. VI. 293. — Walter, ebendaselbst. XXXII. 288.

Darstellung u. Eigenschaften.

Das Pfefferminzöl scheidet beim Stehen, namentlich seiner schwer flüchtigsten Antheile, leichter beim Abkühlen auf −20° bis −27° Krystalle ab, die beim Umkrystallisiren aus Weingeist wasserhelle glänzende, nach Pfefferminzöl riechende und schmeckende, neutral reagirende Prismen liefern, welche bei 36°,5 (Gmelin), 34° (Walter), 27° (Blanchet und Sell) schmelzen, bei 213° (Walter), 208° (Blanchet und Sell) sieden und sich unzersetzt verflüchtigen. Sie lösen sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist, Aether, Holzgeist, Schwefelkohlenstoff und ätherischen Oelen.

Zersetzungen.

Beim Sieden an der Luft färbt sich der Pfefferminzcampher gelb bis braun. — Beim Vermischen mit conc. Schwefelsäure entsteht eine dickliche blutrothe Masse, aus der Alkali den Campher unzersetzt wieder abscheidet. Wird der Campher aber mit conc. Schwefelsäure im Wasserbade erwärmt oder geschmolzen mit Phosphorsäureanhydrid zusammengebracht, so entsteht Menthen, $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{18}$, ein wasserheller, bei 163° siedender, angenehm riechender Kohlenwasserstoff von 0,851 spec. Gew. bei 21° (Walter). — Bei Behandlung mit Chlor entstehen ölartige, noch ungenügend untersuchte Substitutionsproducte (Walter. Laurent). Brom färbt den Campher schön roth unter Entwicklung von Bromwasserstoff; Jod ist ohne Einwirkung; mit Salzsäuregas, das er reichlich absorbirt, wird er zähflüssig; conc. Salpetersäure färbt ihn in der Kälte roth, ohne Gas zu entwickeln (Walter).

Marum- oder Amberkrautcampher. — Scheidet sich aus dem über *Teucrium Marum L.* destillirten Wasser als weisse durchsichtige, spröde, aus dünnen Krystallblättchen bestehende, in Wasser untersinkende, unangenehm riechende, gewürzhaft schmeckende Masse aus (Bley, Trommsdorff's N. Journ. XIV. 2. 87. 1827).

Patchoulicampher. $C^{15}H^{28}O$. — Das von *Pogostemon Patchouly Pellet.* abstammende Patchouliöl scheidet beim Stehen, namentlich nach stattgefundenem Entwässern mit geschmolzenem Chlorcalcium Krystalle aus, die bei langsamem Verdunsten ihrer weingeistigen oder ätherischen Lösungen in grossen hexagonalen Prismen anschiessen, bei 54-55° schmelzen, bei 296° sieden und bei 4°,5 das specif. Gew. 1,051 besitzen. Sie sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und Aether. Die weingeistige Lösung ist linksdrehend. — Beim Destilliren mit Chlorzink entsteht ein bei 248-252° siedender Kohlenwasserstoff $\text{Ꞓ}^{15}\text{H}^{26}$ (Gal, Compt. rend. LXVIII. 406; auch Ann. Chem. Pharm. CL. 374).

Basilicumcampher. — Das beim Destilliren von *Ocymum basilicum L.* mit Wasser erhaltene, etwa 1½ % betragende Oel erstarrt beim Aufbewahren fast ganz und liefert dann beim Umkrystallisiren aus Weingeist vierseitige Säulen, aus kochendem Wasser farblose durchsichtige Tafeln, die fast geruch- und geschmacklos und von neutraler Reaction sind. Die Krystalle lösen sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser, wässrigem Ammoniak und Essigsäure, schwer in kaltem, gut in heissem Weingeist und in etwa 6 Th. Aether (Bonastre, Journ. Pharm. (2) XVII. 647. 1831). Ihre Zusammensetzung entspricht nach Dumas und Péligot (Ann. Chim. Phys. (2) LVII. 334) der Formel $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{22}\text{Θ}^{3} = \text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16}, 3\,\text{H}^{2}\text{Θ}$.

Fam. Scrophularineae.

Säuren: Gratioloinsäure. Euphrastannsäure. Antirrhinsäure. Digitalsäure. Digitoleïnsäure.

Indifferente Stoffe: Indifferente Digitalisstoffe. Rhinanthin. Gratiolin und Gratiosolin. Linarin, Linaracrin, Linaresin und Linarosmin. Scrophularin, Scrophularacrin und Scrophularosmin. Dulcit oder Melampyrit.

Gratioloinsäure. — Wenn man das nach der Methode von Walz dargestellte unreine Gratiolin (s. dieses), welches beim Verdunsten des weingeistigen Auszugs des mit Bleioxydhydrat zersetzten Gerbsäure-Niederschlags hinterbleibt, zur Reinigung mit Aether auswäscht, so nimmt dieser ein (anfänglich von Walz als Gratiolacrin bezeichnetes) Gemenge von Gratioloinsäure, Gratiolafett und braunem Harz auf. Verdunstet man diese ätherische Lösung und behandelt den Rückstand nach einander mit kaltem absolutem Weingeist, mit wässrigem Ammoniak und wiederum mit Weingeist, so liefert das ungelöst Gebliebene, wenn es mit kochendem Weingeist ausgezogen wird, Krystalle von Gratioloinsäure. Auch kann diese Säure aus dem eben erwähnten, vom kalten Weingeist aufgenommenen Gratiolafett durch Verseifung desselben mit Kali und Zerlegung des gebildeten Kalisalzes durch eine stärkere Säure gewonnen werden. (Walz, N. Jahrb. Pharm. X. 79.)

Die Gratioloinsäure bildet weisse atlasglänzende Schuppen oder Blättchen von Fettgeruch. Die von Walz aus seinen Analysen berechnete Formel $C^{28}H^{28}O^{4}$ ist durchaus unzuverlässig (man vergl. Gmelin's Handb. VII. 1376).

Euphrastannsäure. — Das Bleisalz dieser Gerbsäure, aus *Euphrasia officinalis L.*, wurde von Enz (Viertelj. pract. Pharm. VIII. 175) durch Fällen des kalten wässrigen Auszugs der frischen Pflanze mit Bleizucker, Lösen des ausgewaschenen Niederschlags in Essigsäure und Neutralisiren der filtrirten Lösung mit Ammoniak als zeisiggrüner Niederschlag erhalten, für welchen er aus seinen Analysen die Formel $C^{32}H^{20}O^{17}, 3\,PbO$ berechnet.

Antirrhinsäure. So nennt Morin (Journ. Pharm. (3) VII. 299 eine von ihm in der *Digitalis purpurea L.* und einigen anderen zur Familie der *Scrophularineen* gehörenden Pflanzen aufgefundene, nach Art der Valeriansäure darzustellende flüchtige Säure, welche grosse Aehnlichkeit mit der Valeriansäure zeigte und von ihm selbst als vielleicht identisch mit dieser bezeichnet wurde. Einathmung ihrer Dämpfe soll Kopfweh und selbst Betäubung verursachen. (Morin.) — Auch Walz (Jahrb. Pharm. XXVI. 296; XXVII. 12. 65. 129) hat aus verschiedenen Scrophularineen, insbesondere aus *Digitalis grandiflora L.*, *Linaria vulgaris Dec.* und *Antirrhinum Cymbalaria L.* ausser Ameisensäure und Essigsäure noch eine andere flüchtige Säure von höherem Atomgewicht erhalten, die er als „Antirrhinsäure" bezeichnete.

Digitalsäure. — Diese nicht mit der Digitalinsäure (vergl. Digitalin) zu verwechselnde Säure erhält man nach Morin (Journ. Pharm. (3) VII. 295) aus den Blättern von *Digitalis purpurea L.*, wenn man den heiss bereiteten wässrigen Auszug derselben im Wasserbade zum Syrup verdunstet, diesen mit soviel 92procentigen Weingeist versetzt, bis dadurch kein Niederschlag mehr erzeugt wird, dann nach einigen Tagen filtrirt, das Filtrat zum dicken Extract concentrirt und dieses mit Aether erschöpft, der die Digitalsäure löst. Diese fällt man aus der ätherischen Lösung durch Zusatz von Aetzbaryt bis zur alkalischen Reaction, wäscht den gelben Niederschlag zuerst mit Aether, dann mit 92procentigem Weingeist, bis dieser sich nicht mehr färbt und zersetzt ihn dann unter Wasser mit einer nicht ganz zureichenden Menge verdünnter Schwefelsäure. Das Filtrat wird nun verdunstet, etwa noch vorhandener digitalsaurer Baryt mit starkem Weingeist gefällt und nach abermaligem Filtriren im Vacuum zum Krystallisiren gebracht. Die aus der braunen Mutterlauge angeschossenen Krystalle werden endlich bei möglichstem Luftabschluss aus Weingeist umkrystalisirt.

Die Digitalsäure bildet sauer schmeckende und stark sauer reagirende weisse Nadeln von schwachem eigenthümlichen Geruch. Sie löst sich sehr leicht in Wasser und Weingeist, weniger gut in Aether. An der Luft und im Lichte verwandelt sie sich leicht, namentlich bei Gegenwart von Alkalien in ein schwarzes, in Wasser unlösliches Product. Sie treibt die Kohlensäure aus ihren Salzen aus und bildet ihrerseits Salze, von denen diejenigen der Alkali- und Erdalkalimetalle und des Zinks sich in Wasser lösen und zum Theil, wenn auch schwierig, krystallisirt erhalten werden können. (Morin.)

Digitoleïnsäure. — Wurde von Kosmann (Journ. Chim. méd. XXII. 377. 1846) aus den Blättern der *Digitalis purpurea L.* gewonnen und darf nicht mit dem von Walz als „Digitoleïnsäure" bezeichneten, von uns als „Digitoleïn" (s. indifferente Digitalisstoffe) abgehandelten Körper verwechselt werden. Zu ihrer Darstellung fällt man den kalten wässrigen Auszug der Blätter mit Bleiessig, kocht den gewaschenen Niederschlag ¼ Stunde mit Sodalösung, übersättigt das braune Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure, wäscht die dadurch ausgeschiedenen Flocken mit Wasser und kocht sie nach dem Trocknen mit 85procentigem Weingeist aus. Den krystallinisch erstarrenden Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung behandelt man wiederholt mit Aether, verdunstet die ätherischen Auszüge, löst das zurückbleibende grüne Oel in wässrigem zweifach-kohlensaurem Natron, fällt mit Essigsäure und krystallisirt den gewaschenen Niederschlag aus Aether.

Die so erhaltene Digitaloïnsäure bildet grüne, sternförmig gruppirte Nadeln, die bei 30° schmelzen, auf Papier Fettflecke machen, bitter und zugleich scharf schmecken und in weingeistiger Lösung Lackmus röthen. Sie löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. In den wässrigen kohlensauren und zweifach-kohlensauren Alkalien löst sie sich unter Entwicklung von Kohlensäure und wird daraus durch Säuren in grünen Flocken wieder gefällt. Von ihren Salzen sind diejenigen der schweren Metalle unlösliche gelbe oder grüne Niederschläge. (Kosmann.)

Indifferente Digitalisstoffe. — Literat.: Chemische: Homolle, Journ. Pharm. (3) VII. 57. — Henry, ebendas. VII. 460. — Kosmann, Journ. Chim. méd. XXII. 377; Journ. Pharm. (3) XXXVIII. 5. — Lebourdais, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 58. — Homolle und Quevenne, N. Repert. Pharm. IX. 1. — Walz, Jahrb. Pharm. XII. 83; XIV. 20; XXI. 29; XXIV. 86; N. Jahrb. Pharm. VIII. 322; IX. 302; X. 319. — Delffs, N. Jahrb. Pharm. IX. 25. — Grandeau, Compt. rend. LVIII. 1048. — Lefort, ebendas. LVIII. 1120; Journ. Pharm. (4) VI. 424. — Nativelle, Journ. Chim. méd. XXI. 61; Monit. scientif. 1867 und N. Jahrb. Pharm. XXVII. 161; Journ. Pharm. (4) IX. 255. — A. Brandt (und Dragendorff), Experimentelle Studien über die forensische Chemie der Digitalis und ihrer wirksamen Bestandtheile. Dissert. Dorpat 1869.

Medicinische: Stannius, Arch. physiol. Heilk. X. 2. 177. — Homolle und Quevenne, Gaz. hôp. 1850. 53. Union méd. 69. 70. 1851. Arch. de Physiol. et de Thérap. Janv. 1854. — Hervieux, Arch. gén. (4) XVI. XVII. Ann. Thér. 147. 1849. — Strohl, Gaz. méd. Strasb. 294. 1849. — Bouchardat und Sandras, Repert. de Pharm. I. 199. Bull. gén. 14. Févr. 1851. — Bouillaud, Clin. méd. de l'Hôp. de la Charité. III. 236. —

Andral und Lemaistre, Union méd. VI. 52. 53. — Corvisart, Bull. Thérap. XLIV. 18. — Leroux, Union méd. VI. 99. — Chereau, Un. méd. VIII. 4. — Lange, D. Klin. 13. 1853. — Vulpian, Gaz. méd. Paris. 35. 559. — Decaisne, Gaz. Hôp. 31. 1859. — Trousseau, Un. méd. 36. 1859. — Winogradoff, Arch. path. Anat. XXII. 457. — Pelikan und Dybkowsky, Ztschr. wiss. Zool. XI. 278. — Tardieu und Roussin, Ann. d'hyg. Tuill. 1864. 80. Etude méd. lég. et clin. sur l'empoisonn. 633. — Homolle, Un. méd. 74. 75. 1864. — Becker, Etudes bot., toxicol. et chimique sur la Digitale pourprée. Strassb. 1864. — Agis Ducroix, De l'empoisonnement par la digitale et la digitaline. Paris. 1864. — Marmé, Ztschr. rat. Med. XXVI. 1. — Legroux, Gaz. hebd. 7-11. 1867. Action physiologique de la digitale. Paris. 1867. — Schroff, Wien. ärztl. Wchbl. 20. 22. 1868. vergl. auch dessen Pharmacologie. 1. Aufl. 538. — Eulenburg, Hypoderm. Inject. 2. Aufl. 273.

Entdeckung.

Trotzdem schon frühzeitig die Chemiker sich bemühten, das wirksame Princip des Fingerhuts, *Digitalis purpurea L.*, zu isoliren und namentlich in den letzten Jahrzehenden sich tüchtige Kräfte mit dieser Aufgabe beschäftigten, war doch bis in die jüngste Zeit die Literatur über die Digitalisbestandtheile ein kaum entwirrbares Labyrinth von widersprechenden Angaben. Erst Nativelle's neueste Untersuchungen, obschon auch sie noch sehr der Vervollständigung bedürfen, verbreiten Klarheit über diesen mit ungewöhnlichen Schwierigkeiten verbundenen Gegenstand. Indem wir ihnen folgen, werden wir anhangsweise doch auch die Angaben früherer Forscher berücksichtigen, da nach ihren Vorschriften angefertigte unreine Präparate noch als Arzneimittel im Gebrauch sind.

Nach Nativelle enthält der Fingerhut drei eigenthümliche Stoffe, das wirksame krystallisirbare bitter schmeckende Digitalin, (wir gebrauchen die Bezeichnungen von Wiggers, Jahresber. f. Pharmacognosie, Pharmacie etc. 1868. 304; Nativelle nennt den hier als Digitalin aufgeführten Körper Digitaleïn, und den hier als Digitaleïn bezeichneten Digitalin) das ebenfalls wirksame amorphe, bitter schmeckende Digitaleïn und einen unwirksamen krystallisirbaren geschmacklosen, vorläufig als „substance crystallisée inerte" bezeichneten Körper. Von diesen 3 Körpern findet sich das Digitalin nur in den Blättern, begleitet von den beiden anderen Stoffen, während die Samen nur Digitalein und die substance inerte enthalten. Der Gehalt der wild gewachsenen Pflanze an wirksamen Bestandtheilen ist nach ihm viel grösser, als derjenige der cultivirten und im Maximum etwa im Monat Mai, also vor der Entwicklung der Blüthe.

Gehalt der Digitalis an Digitalin und Digitaleïn.

Die Angaben über den relativen Gehalt der genannten Organe an diesen Stoffen bedürfen noch der Controle und der Vervollständigung. Von krystallisirtem Digitalin erhielt Nativelle aus den Blättern nur $^1/_{10}$ Procent, von Digitaleïn, gemengt aber noch mit substance inerte, aus den Blättern etwa 1%, aus den Samen dagegen 2%.

Darstellung von Digitalin, Digitaleïn und von der substance inerte.

Um alle drei Stoffe der Digitalis in zweckmässigster Weise zu isoliren, macerirt man nach Nativelle 100 Th. der getrockneten und gröblich gepulverten Blätter 12 Stunden lang mit einer Auflösung von 25 Th. krystallisirtem neutralem Bleiacetat in 100 Th. Wasser, erschöpft damit die Masse deplacirend mit soviel Wasser, dass die gewonnene Colatur 300 Th. beträgt und verarbeitet nun den Rückstand auf das noch vollständig darin enthaltene Digitalin und die substance inerte, den Auszug dagegen auf das in Wasser lösliche Digitaleïn.

Der Rückstand wird zu diesem Zweck mit 50proc. Weingeist im Verdrängungsapparate bis zur Geschmacklosigkeit erschöpft, der etwa 300 Th. betragende Auszug mit einer Lösung von 4 Th. krystallisirtem Bleizucker ausgefällt, das Filtrat zur Entfernung des Bleis mit etwa 2 Th. phosphorsaurem Natron versetzt, nach abermaligem Filtriren durch Destillation vom Weingeist befreit und im Wasserbade auf 10 Th. eingedunstet. Dabei scheidet sich eine gelbliche harzartige, mit kleinen Krystallen der substance inerte gemengte, etwa 2-3% vom Gewicht der Digitalisblätter betragende Masse aus, die das Digitalin zum Theil in einer amorphen Modification enthält. Sie wird mit kaltem Wasser gewaschen, auf Löschpapier an der Luft getrocknet und dann in ihrem doppelten Gewicht 60proc. Weingeists kochend heiss gelöst. Aus der Lösung scheiden sich zunächst Krystalle der substance inerte, dann innerhalb einiger Tage gelbliche opake strahlige Krystalle des Digitalins aus. Das Krystallgemenge wird in einem Deplacirungscylinder gebracht, nach dem Abtropfen der Mutterlauge mit etwas 35procent. Weingeist gewaschen und durch nochmaliges Umkrystallisiren aus 80proc. Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle gereinigt. Die nun resultirende Krystallmasse wird 24 Stunden unter öfterem Schütteln mit der 20fachen Menge Chloroform in Berührung gebracht, welches das Digitalin löst und beim Verdunsten hinterlässt, während die substance inerte ungelöst bleibt. Zur völligen Reinigung wird das Digitalin in weingeistiger Lösung noch mit Thierkohle behandelt. einige Male aus 80proc. und zuletzt aus wenig heissem 93proc. Weingeist umkrystallisirt.

Die vom Chloroform nicht gelöste substance inerte wird leicht rein erhalten, wenn man das eingesogene Chloroform durch gelindes Erwärmen verflüchtigt, in heissem 80proc. Weingeist löst, die Lösung mit Thierkohle kocht, heiss filtrirt und der Krystallisation überlässt.

Um das Digitaleïn aus dem mit wässriger Bleizuckerlösung bereiteten Auszuge der Digitalisblätter (s. oben) zu gewinnen, befreit man ihn durch phosphorsaures oder kohlensaures Natron vom Blei, fällt das Filtrat mit Gerbsäure, zersetzt den durch Erwärmen zum Zusammenfliessen gebrachten und einige Male mit heissem Wasser ausgewaschenen Niederschlag durch während 48 Stunden oft wiederholtes Kneten mit dem gleichen Gewicht fein präparirten Bleiglätte (oder Quecksilberoxyd) und zieht die getrocknete und zerriebene Masse in einem Deplacirungsapparat mit 93 volumprocent. Weingeist aus, bis dieser geschmacklos abläuft. Beim Verdunsten der weingeistigen Lösung hinterbleibt amorphes Digitaleïn.

Digitalin.

Das Digitalin bildet aus feinen weissen seideglänzenden, strahlig oder büschlig vereinigten Nadeln bestehende sehr lockere Krystallaggregate von völlig neutraler Reaction, intensivem und lange anhaltendem, aber wegen seiner Schwerlöslichkeit sich nur langsam entwickelndem bitterem Geschmack und ohne Geruch. Es löst sich auch in kochendem Wasser nur sehr wenig und in Aether und Benzol gar nicht. Von 90proc. Weingeist erfordert es bei gewöhnlicher Temperatur 12, bei Siedhitze 6 Th. zur Lösung; absoluter Alkohol löst es schwieriger und liefert nur kurze Krystalle. Chloroform löst es in allen Verhältnissen. Concentr. Schwefelsäure nimmt es mit grüner Farbe auf, die durch Bromdampf in Johannisbeerroth übergeht, aber auf Wasserzusatz wieder grün wird. Salpetersäure giebt eine anfangs farblose, später gelb werdende Lösung. Salzsäure löst mit grünlichgelber, allmälig in Smaragdgrün übergehender Farbe, und Wasser fällt aus dieser Lösung eine harzige Masse. Beim Erwärmen wird es schon unter 100° weich und elastisch und in stärkerer Hitze wird es zerstört. (Nativelle.) — Eine Elementaranalyse ergab 51,33 $^0/_0$ Kohlenstoff, 6,85 $^0/_0$ Wasserstoff und 41,82 $^0/_0$ Sauerstoff, woraus sich die Formel $C^{49}H^{78}O^{30}$ berechnen lässt, die indess noch weiterer Controle bedarf, wie denn überhaupt vor Allem noch festgestellt werden muss, ob das Digitalin von Nativelle, wie die älteren Untersuchungen von Walz und Kosmann es wahrscheinlich machen, zu den Glucosiden gehört.

Digitaleïn.

Das Digitaleïn ist ein farbloser amorpher Körper von bitterem Geschmack, das sich in allen Verhältnissen in Wasser löst. Eine von Pisani ausgeführte Elementaranalyse ergab

54,72% Kohlenstoff, 9,22% Wasserstoff und 36,06% Sauerstoff. (Nativelle.)

Substance crystallisée inerte.

Die substance inerte bildet feine blendend weisse glänzende Nadeln, die sich zu perlmutterartigen Schuppen an und übereinander lagern. Sie besitzt weder Geruch noch Geschmack, reagirt neutral, ist stickstofffrei, löst sich nur spurweise in Wasser, Aether und Chloroform, dagegen leicht in Weingeist, namentlich in der Wärme. Conc. Schwefelsäure löst sie mit johannisbeerrother Farbe, die auf Wasserzusatz in Gelb übergeht. Salpetersäure und Salzsäure lösen farblos. Beim Erhitzen auf Platinblech tritt Schmelzung, dann Zerstörung ein. (Nativelle.)

Digitalin von Homolle.

Digitalin von Homolle. — Homolle muss als der Erste bezeichnet werden, dem es gelang (1845), die wirksamen Bestandtheile des Fingerhuts in reinerer Form darzustellen. Sein noch jetzt unter dem Namen „Französisches Digitalin" gebräuchliches, von ihm selbst und Quevenne später als „la Digitaline" bezeichnetes Präparat wird in folgender Weise erhalten: Man fällt den im Verdrängungsapparate erhaltenen wässrigen Auszug der Blätter mit Bleiessig aus, befreit das Filtrat durch kohlensaures, oxalsaures und phosphorsaures Alkali von Blei, Kalk und Magnesia, fällt es darauf mit Gerbsäure, zersetzt den mit wenig kaltem Wasser gewaschenen Niederschlag durch Vermischen und Eintrocknen mit seinem halben Gewicht geschlämmter Bleiglätte, kocht die trockne Masse mit Weingeist aus, wäscht den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung mit wenig kaltem Wasser, behandelt ihn dann in absolut weingeistiger Lösung mit Thierkohle und zieht die beim freiwilligen Verdunsten des Filtrats hinterbleibende gelbliche körnige Masse noch mit kochendem Aether aus, um beigemengtes Fett und andere Substanzen zu entfernen.

Das in dieser Weise dargestellte Digitalin von Homolle bildet weisse Warzen oder Schüppchen ohne Geruch, von höchst bitterem Geschmack und von neutraler Reaction. Es löst sich in etwa 2000 Th. kaltem und in 1000 Th. kochendem Wasser, in 1250 Th. kaltem absolutem Aether, gut in conc. Essigsäure, leicht in Weingeist. Mit conc. Salzsäure giebt es eine Lösung, die schnell smaragdgrün wird und nach einigen Stunden ein grünes Pulver abscheidet. (Homolle.)

Digitaline und Digitalose von Homolle und Quevenne.

Es ist nach Homolle und Quevenne ein Gemenge von Digitalin, Digitaline und Digitalose. Zur Trennung behandelt man es mit Aetherweingeist von 0,78 spec. Gew. welcher Digitalin ungelöst lässt. Aus dem beim Verdunsten der Lösung bleibenden Rückstande zieht dann Weingeist von 60° nur Digitaline aus, das aus der Lösung beim Eindampfen als gelbliches durchscheinendes, leicht zerreibliches neutrales Harz hinterbleibt, das sich nur wenig in Wasser, in 100 Th. Aether von 0,727 spec. Gew. und in allen Verhältnissen in Weingeist löst. (Homolle und Quevenne.)

Digitaline von Kosmann.

Digitalinsäure.

Digitaline und Digitalin von Kosmann. — Kosmann nennt ein im Wesentlichen nach Homolle's Verfahren dargestelltes Präparat Digitaline und berechnet aus einer Analyse desselben die Formel $C^{54}H^{45}O^{30}$. Es zerfällt nach ihm beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Digitaliretin, $C^{30}H^{25}O^{10}$ und Zucker ($C^{54}H^{45}O^{30} + 4HO = C^{30}H^{25}O^{10} + 2C^{12}H^{12}O^{12}$). Wird es dagegen mit Natronlauge von 36° Baumé gekocht, so geht es in Digitalinsäure über, die sich beim Uebersättigen mit verd. Schwefelsäure abscheidet, aus kochendem Weingeist in mikroskopischen glänzenden Blättchen von saurer Reaction und nur wenig bitterem Geschmack krystallisirt und beim Kochen mit

Digitaliretin von Kosmann.

verdünnten Säuren in Zucker und Digitaliretin zerfällt. Das Digitaliretin von Kosmann bildet glänzende, schwach sauer reagirende, bitter schmeckende, bei 169° schmelzende Blättchen, die sich kaum in Wasser, nur wenig in Aether, schwer in kaltem, aber leicht in kochendem Weingeist lösen. (Kosmann.)

Digitalin von Lancelot.

Digitalin von Lancelot. — Lancelot zieht wässriges Digitalisextract bei 40° mit 36grädigem Weingeist aus und versetzt den extractförmigen Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung in Wasser aufgenommen mit einer reichlichen Menge verdünnter Salzsäure. Es scheiden sich dann gelbe Flocken aus, die sich auf Wasserzusatz noch vermehren. Ihre weingeistige Lösung setzt, nachdem sie zuvor mit Kohle behandelt ist, beim Verdunsten gelbliche Krystallkörner ab.

Digitalin von Lebourdais.

Digitalin von Lebourdais. — Lebourdais fällt zur Darstellung seines Digitalins die wässrige Lösung des wässrig-weingeistigen Digitalisextracts mit Bleizucker aus und digerirt das Filtrat so lange mit gereinigter Knochenkohle, bis es nicht mehr bitter schmeckt. Er kocht dann die mit Wasser gewaschene Kohle mit Weingeist aus und concentrirt den Auszug im Wasserbade, worauf sich beim Erkalten ein Pulver absetzt, das aus heisser weingeistiger Lösung in Krystallen anschiesst.

Darstellung der Walz'schen Digitalisstoffe.

Darstellung von rohem Digitalin;

Digitalin, Digitaletin, Digitaloin, Digitalacrin und Digitalosmin von Walz. — Zur Darstellung des unter dem Namen „Deutsches Digitalin" bekannten, von Walz anfangs als „Digitasolin", später als „Digitalin" bezeichneten Körpers, der nach Walz ausser in der *Digitalis purpurea L.* auch in der *D. lutea L.* vorkommt, extrahirt man gröblich gepulvertes Digitaliskraut in der Real'schen Presse mit 8 Th. Weingeist von 0,852 specif. Gew., zieht den Verdunstungsrückstand der erhaltenen Tinctur so lange mit Wasser aus, als dieses noch bitteren Geschmack annimmt und digerirt die vereinigten wässrigen Auszüge mit geschlemmter Bleiglätte und etwas Bleiessig, bis eine abfiltrirte Probe durch Bleiessig nicht mehr gefällt wird. Das Filtrat wird mit Schwefelsäure entbleit, mit Ammoniak bis zur neutralen Reaction versetzt und nach dem Filtriren mit Gerbsäure ausgefällt. Der gut ausgewaschene und gepresste Niederschlag wird mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat zusammengerieben, die Masse dann mit Weingeist ausgekocht und die Lösung, nachdem etwas gelöstes Blei daraus durch Schwefelwasserstoff entfernt und der meiste Weingeist abdestillirt ist, langsam verdunstet. Es hinterbleibt alsdann rohes Digitalin, nach Walz ein Gemenge von Digitalin, Digitaletin, Digitaloin, α- und β-Digitalacrin und Digitalisfett.

von Digitaletin;

von Digitalin;

Erschöpft man das rohe Digitalin mit absolutem Aether, so nimmt dieser das Digitaloin, das α- und β-Digitalacrin und das Fett daraus fort und es hinterbleibt ein Gemenge von Digitalin und Digitaletin, von denen sich das erstere beim Behandeln des Rückstandes mit 8 Th. Wasser auflöst, während das Digitaletin sich als weisses Pulver zu Boden setzt und durch Waschen mit kaltem Wasser und Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist rein erhalten wird. Die das Digitalin enthaltende wässrige Lösung wird entweder mit Thierkohle entfärbt und dann zur Trockne verdunstet, oder sie wird besser nochmals mit Gerbsäure ausgefällt, der Niederschlag in der oben angegebenen Weise wieder mit Bleioxydhydrat zersetzt und das Digitalin durch Weingeist ausgezogen.

Der ätherische Auszug des rohen Digitalins wird verdunstet und der Rückstand so lange mit Wasser gewaschen, als dieses noch bitter schmeckend abläuft. Darauf nimmt man ihn in Weingeist auf, digerirt die Lösung zur Entfernung des Farbstoffs mit etwas Bleiessig, verdunstet nach Fortschaffung des

Bleis das Filtrat, zieht den hinterbleibenden goldgelben harzartigen Rückstand nochmals mit Wasser aus und behandelt ihn dann mit Wasser, das einige Procente Ammoniak enthält. Es gehen dann α-Digitalacrin und Fett in Lösung, während weisse Flocken von Digitaloin und β-Digitalacrin zurückbleiben. Letztere werden mit kaltem Weingeist gewaschen und dann in kochendem gelöst, worauf sich beim Erkalten ein Theil des Digitaloins in glänzenden Blättchen ausscheidet. Der Rest desselben wird erhalten, indem man die gebliebene Lösung verdunstet und das Rückständige mit Kalilauge behandelt, welche das β-Digitalacrin löst und beim Uebersättigen mit verd. Schwefelsäure wieder abscheidet, während Digitaloïn ungelöst zurückbleibt. — Die das Fett und das α-Digitalacrin enthaltende ammoniakalische Lösung wird zur Gewinnung des letzteren mit Schwefelsäure übersättigt, der entstehende, bald harzig zusammenballende Niederschlag in Weingeist gelöst und die Lösung mit weingeistigem Bleizucker versetzt, wodurch das Fett abgeschieden wird. Das entbleite Filtrat setzt nun beim freiwilligen Verdunsten ölige, allmälig erstarrende Tropfen des α-Digitalacrins ab. (Walz.)

von Digitaloin;

von β-Digitalacrin;

von α-Digitalacrin

Das Digitalin von Walz bildet eine gelbliche amorphe Masse von stark bitterem Geschmack, die bei 137°,5 schmilzt aus über 200° sich zersetzt. Es löst sich in 125 Th. kaltem und in 42 Th. kochendem Wasser, in $2\frac{1}{2}$ Th. kaltem und in $1\frac{2}{3}$-2 Th. kochendem absolutem Weingeist, in 20,000 Th. kaltem und in 10,000 Th. kochendem Aether (Walz), in 80 Th. Chloroform (Schlimpert), mit rosenrother, später bräunlich werdender Farbe auch in wässrigem Ammoniak (Walz). Es besitzt Linksdrehungsvermögen, und zwar ist $[\alpha]\,r = -30^{0}$ nach Buignet. Walz gab dafür anfangs die Formel $C^{19}H^{16}O^{9}$, später $C^{56}H^{48}O^{28}$. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure zerfällt es nach Walz zunächst in Zucker und Digitaletin ($C^{56}H^{48}O^{28} = C^{12}H^{10}O^{10} + C^{44}H^{30}O^{18}$), welches letzteres dann aber theils durch Wasserverlust in Paradigitaletin, $C^{44}H^{34}O^{14}$, theils durch weitergehende Spaltung in Zucker und Digitaliretin, $C^{32}H^{26}O^{6}$, ($C^{44}H^{38}O^{18} = C^{12}H^{12}O^{12} + C^{32}H^{26}O^{6}$) verwandelt wird. Das Paradigitaletin von Walz ist eine gelbliche glänzende geschmacklose, bei 100° sich nicht verändernde, in Wasser und Aether unlösliche, in Weingeist lösliche Masse. Das Digitaliretin bildet ein gelbweisses, bitter und nicht scharf schmeckendes, schon bei 60° schmelzendes, in Wasser unlösliches, aber in Weingeist und Aether lösliches Pulver.

Digitalin von Walz.

Paradigitaletin

Digitaliretin von Walz.

Das Digitaletin krystallisirt in weissen Warzen und Körnern, schmeckt in wässriger Lösung bitter, schmilzt bei 175°, zersetzt sich über 206° unter Entwicklung saurer Dämpfe, löst sich in 848 Th. kaltem und 222 Th. kochendem Wasser, in $3\frac{1}{3}$ kaltem und in 2-$2\frac{1}{2}$ Th. kochendem Weingeist, ferner in 1960 Th. kaltem und in 1470 Th. kochendem Aether. Es löst sich auch in conc. Salzsäure und in wässrigem Ammoniak und wird aus beiden durch Wasserzusatz gefällt. Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich rothbraun; die Lösung wird auf Wasserzusatz olivengrün. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt es, wie schon oben angeführt wurde, in Zucker und Digitaliretin, wobei gleichzeitig etwas Paradigitaletin entsteht (s. oben). — Walz gab anfangs die Formel $C^{10}H^{9}O^{4}$, später $C^{44}H^{38}O^{18}$.

Digitaletin.

Das Digitaloin, von Walz ohne ersichtbaren Grund als „Digitaloinsäure" bezeichnet, bildet schiefe abgestumpfte Prismen. Es ist geruchlos. Von Wasser, wässrigem Ammoniak und Kali wird es nicht gelöst, dagegen von Weingeist und Aether. Walz giebt die Formel $C^{22}H^{22}O^{4}$. Das α- und β-Digitalacrin sind gelbe amorphe Substanzen von brennend scharfem Geschmack und saurer

Digitaloin.

α- und β-Digitalacrin.

Reaction. Ersteres ist honigweich und in Wasser unlöslich, aber löslich in wässrigem Ammoniak, letzteres fest, zerreiblich, in Wasser ein wenig löslich, in Ammoniak unlöslich. Beide lösen sich in Weingeist und Aether. Für ersteres giebt **Walz** u. a. die Formel $C^{25}H^{23}O^{6}$, für letzteres $C^{25}H^{23}O^{7}$.

Digitalosmin.

Endlich hat **Walz** auch noch das riechende Princip der *Digitalis purpurea* isolirt und „Digitalosmin" genannt. Es scheidet sich bei langsamer Dampfdestillation von Digitaliskraut auf dem Destillat zum Theil in fettigen Schuppen aus und wird demselben durch Ausschütteln mit Aether entzogen, der es beim freiwilligen Verdunsten als gelblichweisse perlglänzende, stark nach Digitalisaufguss riechende, ekelhaft und anhaltend kratzend schmeckende Masse hinterlässt. Es schmilzt beim Erhitzen auf Platin und verflüchtigt sich in Dämpfen, die ohne russende Flamme brennen. Es löst sich kaum in kaltem, merklich in heissem Wasser, daraus beim Erkalten sich in Schuppen ausscheidend, leicht in Weingeist und sehr leicht in Aether (**Walz**).

Gerichtlich-chemischer Nachweis.

Die Meinung von **Tardieu**, **Devergie** und anderen Toxikologen, dass der chemische Nachweis einer Digitalisvergiftung unausführbar sei, ist durch die Untersuchungen von **Brandt** und **Dragendorff** widerlegt worden, welche gezeigt haben, dass sich die wirksamen Bestandtheile der Digitalis, nämlich das Digitalin und das Digitaleïn **Nativelle's** aus animalischen Materien in einem Grade der Reinheit isoliren lassen, welcher nicht nur die physiologische Probe in der zuverlässigsten Weise auszuführen, sondern auch **Grandeau's** Schwefelsäure-Brom-Probe auf das Unzweideutigste zu erhalten gestattet.

Die Extraction der auf Digitalisbestandtheile zu prüfenden animalischen Organe und Flüssigkeiten kann zwar nach **Brandt** und **Dragendorff** ohne erkennbaren Nachtheil in der gewöhnlichen von **Dragendorff** vorgeschlagenen Weise (s. S. 31) durch Digestion mit schwefelsäurehaltigem Wasser bewirkt werden, sie ziehen es indess, um sicher jede Zersetzung zu verhüten, vor, die nöthigenfalls zerkleinerten und durch vorsichtiges Eindampfen concentrirten Massen mit so viel Eisessig zu versetzen, dass das Gemenge mindestens 50% Säure enthält, nach einiger Zeit mit Wasser zum dünnen Brei zu verflüssigen und nun 24 Stunden bei 40-50° zu digeriren. Dann wird das 3fache Volumen Weingeist hinzugefügt, nochmals 24 Stunden lang digerirt, filtrirt, das Filtrat vom Weingeist befreit und nun bei 50° zweimal mit seinem halben Volumen reinen Benzols ausgeschüttelt. Das Benzol nimmt, namentlich wenn man vor dem Abheben es völlig erkalten lässt, nur das Digitalin und die substance inerte auf, worauf das Digitaleïn leicht durch ¼ Vol. Chloroform ausgeschüttelt werden kann. Die Auszüge werden mit Wasser gewaschen, filtrirt und verdunstet und hinterlassen dann meistens die betreffenden Stoffe in genügend reinem Zustande. Sonst werden die Rückstände nochmals in Essigsäure und die mit Wasser verdünnten filtrirten Lösungen wieder mit Benzol resp. Chloroform ausgeschüttelt.

Gegen **Grandeau's** Probe verhalten sich Digitalin und Digitaleïn nach **Dragendorff** fast gleich. Er modificirt dieselbe dahin, dass man das mit conc. Schwefelsäure angefeuchtete Digitalispräparat mit einem Tröpfchen einer Mischung versetzt von 1 Th. Kalihydrat, 3 Th. Wasser und soviel Brom, dass dadurch gelbliche Färbung hervorgebracht wird. Es entstehen dann schön violettrothe Streifen, die ihre Färbung ziemlich lange behalten; auf Wasserzusatz wird die Lösung schmutzig grün. Das Digitalin giebt die Reaction weniger schön als das Digitaleïn, indem die Färbung bei ersterem mehr blut- oder braunroth ist.

Brandt und **Dragendorff** kommen bei ihren Versuchen über die Nachweisbarkeit des Digitalins in den Organen des Körpers zu dem Resultat, dass mit einiger Sicherheit die Auffindung nur im Magen und dem Erbrochenen erwartet werden könne, aber hier selbst dann noch, wenn eine verhältnissmässig lange Zeit seit der Vergiftung verstrichen sein sollte. Den zersetzenden Einflüssen putrider Substanzen scheint nach ihnen das Digitaleïn ziemlich gut, und besser als das Digitalin zu widerstehen.

Wirkung der indifferenten Digitalisstoffe;

Die Darstellung der Wirkung der indifferenten Digitalisstoffe muss sich als hauptsächlichster Grundlage der mit den sich als Gemenge von Digitalin und Digitaleïn characterisirenden im Handel unter dem Namen „Digitalin" vorkommenden Präparaten ausgeführten experimentellen Arbeiten bedienen, da die von Nativelle isolirten chemisch reinen Stoffe bisher noch nicht in erschöpfender Weise physiologisch geprüft sind. Es lässt sich bezüglich der letzteren nur sagen, dass das Digitalin Nativelle's sowohl das Digitaleïn als die betreffenden Gemenge an Giftigkeit sehr erheblich übertrifft (Nativelle, Schroff), vielleicht sich auch qualitativ in Bezug auf seine Wirksamkeit unterscheidet (Schroff).

der reinen Stoffe;

Nach Nativelle tödtet das Digitalin im reinsten Zustande zu 0,01 Gm. einen jungen Hund. Nach Schroff wirkt es 60mal, deutsches Digitalin (von Merck) nur 24mal so stark wie Folia Digitalis; ersteres macht zu 0,05 Gm. Kaninchen 4 Tage krank und tödtet dieselben subcutan applicirt zu 0,1 Gm. unter Convulsionen in 20 Minuten, letzteres wirkt auf gleiche Thiere zu 0,05 Gm. nicht und zu 0,1-0,2 Gm. erst in 7 Stunden tödlich. Bei Menschen wirken 5 Mgm. des ersteren stärker auf Puls und Befinden als 1 Cgm. des letzteren. Nativelle's Digitalin bedingt bei Fröschen stets heftige Reflexkrämpfe tonischer und klonischer Art; Merck's Digitalin Lähmungserscheinungen und nur schwache Zuckungen. (Schroff). Homolle und Quevenne bezeichnen die von ihnen ausser ihrer Digitaline im Fingerhut aufgefundenen neutralen Stoffe (Digitalose u. s. w.) als ohne physiologische Wirkung; auch Walz legt eine solche den Nebenstoffen nicht bei. Die Angabe von Homolle und Quevenne, dass ihr Digitalin 100mal stärker wirke, als Digitalisblätter, ist nicht gehörig begründet, vielmehr wirkt es offenbar schwächer als Nativelle's Stoff.

des Digitalins des Handels.

Zwischen den verschiedenen Sorten des Digitalins des Handels, dem französischen von Homolle und dem deutschen (nach Walz Methode angefertigten?) von Merck, Marquard u. A. scheinen erhebliche Wirkungsdifferenzen, von einer etwas geringeren Wirksamkeit der letzteren auf Frösche (Brandt und Dragendorff) abgesehen, nicht zu existiren, so dass es nicht nöthig erscheint, dieselben gesondert abzuhandeln, zumal da auch der Gehalt an Digitalin und Digitaleïn in den einzelnen französischen Sorten ein wechselnder sein kann. (Goethals.)

Oertliche Wirkung.

Dem im Handel vorkommenden Gemenge activer Digitalisstoffe, für welches wir die gebräuchliche Bezeichnung Digitalin beibehalten wollen, kommt neben einer örtlichen hauptsächlich eine auf das Herz gerichtete entfernte Action zu. Die örtliche Wirkung documentirt sich als Entzündung bei endermatischer Application (Homolle und Quevenne) und häufig auch bei hypodermatischer als Infiltrate und Erysipele (Lorent, Erlenmeyer), während bei epidermatischer Application wässriger Digitalinlösung nur Abnahme der Gefühlsperception eintritt (Hoppe). Hineingerathen von Digitalin in das Auge bedingt Schmerz, 12-15 Stunden anhaltende Trübung des Gesichtes, Funkensehen und leichte Pupillendilatation. Bei Application auf die Nasenschleimhaut erregt es heftiges Niesen (Homolle und Quevenne). Die Erscheinungen seitens des Digestionstractus (Erbrechen und Diarrhoe) kommen auch nach nicht interner Application zur Beobachtung und erscheinen somit nicht als völlig locale Symptome (Stannius, Bouchardat und Sandras, Marmé).

Verhalten im Thierkörper.

Das Digitalin wird als solches resorbirt und wirkt nicht durch seine bekannten chemischen Spaltungsproducte. Kosmann'sches Digitaliretin fand Becker beim Kaninchen intern zu 0,5 Gm. wirkungslos; dasselbe Präparat aus Merck'schem Digitalin Marmé beim Kaninchen zu 0,3 Gm., beim Hunde zu 0,6 Gm. nicht toxisch. Von der Magenschleimhaut aus erfolgt die Resorption nur langsam, so dass noch $4^1/_2$ Stunden nach Application der Nachweis geliefert werden kann. Eine totale Destruction scheint bei toxischen Dosen nicht stattzufinden, da ausnahmsweise wenigstens im Harn und auch in der Leber Spuren von Digitaleïn aufzufinden sind. (Brandt und Dragendorff.)

Entfernte Wirkung.

Die physiologischen Untersuchungen der verschiedensten Autoren setzen es ausser Zweifel, dass das Digitalin ein sogen. Herzgift ist. Die Mehrzahl der Prüfer stimmt mit der Theorie Traube's überein, dass es auf das regulatorische Herznervensystem einwirkt, durch dessen Reizung zunächst Verlangsamung der Herzaction resultirt, während nach Ermüdung des Vagus oder Vaguscentrums das ebenfalls gereizte excimotorische Herznervensystem die Ueberhand gewinnt und starke Beschleunigung des Herzschlages bedingt. Die von Marmé constatirte Thatsache, dass bei sämmtlichen Alterationen des Herzschlages bis zum Tode der Blutdruck steigt, hat A. B. Meyer (Zür. Unters. 1869) zur Annahme einer specifischen Wirkungsweise des Digitalins auf den Herzmuskel, welche eine Blutdrucksteigerung im ganzen Gefässsystem zur Folge habe, die wiederum Ursache der Pulsfrequenzverminderung sei, geführt. Vergleiche in Hinsicht der physiologischen Verhältnisse ausser den in der Ueberschrift genannten Arbeiten von Pelikan und Dybkowsky, Winogradoff und Marmé besonders die Aufsätze von Traube über Digitaliswirkung (Berl. Charité. Ann. I. 622; II. 19). Mit der Wirkung auf den Puls geht eine Herabsetzung der Temperatur (Duméril und Lecointe, Traube u. A.) einher; auch sind die entfernten nervösen Erscheinungen, wie sie unten näher angegeben werden, wahrscheinlich sämmtlich von den Veränderungen der Herzaction abhängig, insonderheit von den Alterationen der Blutvertheilung, da eine primäre Wirkung auf Gehirn oder Rückenmark nicht constatirt werden kann. Ob Digitalin Contraction der Capillargefässe bedingt, ist zweifelhaft (A. B. Meyer, Legroux). Ueber die Frage, ob dem Digitalin als solchem eine harntreibende Wirkung zukomme sind die Ansichten getheilt. Man hat diese Action zunächst in Folge von Beobachtungen über Digitalis am Krankenbette supponirt, und es lässt sich wohl nicht leugnen, dass bei Hydrops im Gefolge von Herzaffection Digitalin durch Steigerung des Blutdruckes vermehrte Harnabsonderung bedingt. Bei gesunden Menschen und bei Thierversuchen lässt sich vermehrte Diurese nicht in auffälliger Weise constatiren, ja es kommt bei Intoxicationen gar nicht selten zu Verminderung (vergl. unten die Vergiftung beim Menschen). Siegmund (Arch.

path. Anat. VII. 298) will bei vergleichenden Versuchen an Kaninchen durch Digitalin die Harnmenge gesteigert, den Harnstoff dagegen vermindert gefunden haben. Winogradoff leugnet dagegen die vermehrte Diurese, fand aber ebenfalls Harnstoff, wie auch die Chloride, vermindert, Sulfate und Phosphate vermehrt.

Entfernte Wirkung.

Die entfernte Wirkung erleidet Modificationen durch verschiedene Umstände, insbesondere durch die Thierspecies und die Applicationsstellen, auch wohl durch individuelle Besonderheiten. Digitalin wirkt auf Carnivoren stärker als auf Herbivoren. Dieses ist schon von Stannius in Bezug auf Katzen und Hunde gegenüber den Kaninchen, und, obschon nicht so offenbar, in Bezug auf Eulen und Raben gegenüber den Tauben mittelst eines unreinen Digitalins, das jedoch schon zu 0,03 Gm. Katzen tödtete, constatirt und später vielfach bestätigt, so von Schroff und allerneuestens von Brandt, der Kaninchen wiederholte interne Gaben von 0,1 Gm. Homolle'schen Digitalins ohne erhebliche Symptome überstehen sah, während Katzen nach 0,05 Gm. Merck'schen Digitalins in $3^3/_4$ Stunden und nach 0,1 Gm. Marcard'schen Digitalins in 35 Minuten starben, wenn ihnen die Speiseröhre unterbunden war, während sie ohne zuvorige Oesophagotomie nach 0,1 Gm. des letztern zwar heftig erkrankten, aber nicht starben. Hunde sterben manchmal nach 0,03-0,06, rasch nach 0,12-0,18 Gm. Merk'schen Digitalins subcutan (Marmé), wonach die Angabe Faure's, dass diese Thiere von einer Wunde aus 0,7 Gm. überstehen, wohl nur auf ein sehr unreines Präparat sich bezieht. Die Differenzen, welche sich durch die differente Organisation erklären lassen, wie das Fehlen des Erbrechens bei Pferden und Kaninchen, brauchen wir nicht zu betonen. Homolle will sogar Differenzen in Hinsicht der örtlichen Wirkung eruirt haben, so dass die Haut der Herbivoren minder durch Digitalin afficirt werde, als die der Carnivoren und des Menschen. Auch Kaltblüter (Tritonen, Frösche) werden afficirt. Der von Stannius als der Digitalinwirkung sehr resistent bezeichnete Frosch zeigt seiner Organisation gemäss allerdings erst sehr spät Symptome, erleidet aber schon durch $^1/_2$ Mgm. Herzstillstand. Eigenthümlich ist die von Vulpian ermittelte Verschiedenheit des Verhaltens der Frösche und Kröten gegen das Gift, indem letztere nach 10fach für Frösche toxischer Dosis keinen Herzstillstand zeigen. Vögel sind, wie schon Bonjean (Journ. Pharm. IV. 21) für das Huhn in Bezug auf Digitalis fand, minder empfänglich gegen das Gift als Säugethiere. Tauben ertragen 3 Cgm. vom Kropf aus, werden aber durch 2 Cgm. subcutan getödtet (Marmé). Unter den Applicationsarten ist die Einspritzung in die Venen, insonderheit in die Iugularis, von dem intensivsten Effecte; die Subcutaninjection scheint etwas geringere Dosen zu erfordern, als die interne Darreichung. Homolle's Digitalin wirkte nach Bouchardat und Sandras bei Einspritzung in die subcutanen Hautvenen des Abdomens zu 0,1 Gm. in 4 Stunden tödlich, in die Iugularis injicirt zu 0,1 in $1^1/_2$, zu 0,05 in 3 Minuten, zu 0,01 in $4^1/_2$ Stunde, intern zu 0,05 in 5 Stunden nach 3stündiger Agone. Homolle fand beim Kaninchen, dass bei interner Application die 3- und selbst die 5fache Dosis nicht so markirte toxische Effecte bedingt wie die endermatische, während die neueren Experimentatoren am Menschen bei Subcutaninjection erst die Dosis von 3 Mgm., welche auch bei interner Darreichung oft nicht vertragen wird, Nebenerscheinungen produciren sahen (Pletzer, Lorent, Erlenmeyer). In Hinsicht besonderer Momente ist hervorzuheben, dass bei manchen Kranken, namentlich Fieberkranken und Herzkranken, die retardirende Wirkung auf den Puls stärker als bei Gesunden hervortritt (Bouchardat). Einzelne Personen scheinen sehr empfänglich für

Thierspecies.

Applicationsstellen.

Krankheiten.

Intoleranz.

die emetokathartische Action des Digitalins, so dass sie schon durch die Normaldosen, z. B. ein 15jähriger Knabe durch 2 Mgm. (Andral und Lemaistre), eine Frau durch mehr als 2mal 1 Mgm. (Battaille) Nausea und Erbrechen bekommen, Andere ertragen erheblich grössere Dosen als die Normaldosen, selbst 10-12 Mgm. (Lemaistre), ohne Inconvenienzen; in wieweit hierbei der Umstand in Betracht kommt, dass das Digitalin des Handels wahrscheinlich häufig in seinen Mischungsbestandtheilen variirt, kann nicht ermittelt werden.

Cumulative Wirkung.

Eine Gewöhnung an das Digitalin findet nicht statt; vielmehr sog. cumulative Wirkung, indem die Action wiederholter Einzeldosen sich wie bei der Digitalis summirt. Es ergiebt sich dies letztere besonders aus den Versuchen von Bouchardat und Sandras an Kranken, die bei der Darreichung des Digitalins nervöse und gastrische Symptome meist erst nach dem 3. Tage vom Beginne der Darreichung an auftreten sahen. Winogradoff will dagegen bei Versuchen an Kaninchen das Auftreten von Toleranz constatirt haben.

Symptome der Vergiftung bei Thieren.

Die Symptome der Vergiftung mit Digitalin sind die bei den sogen. Herzgiften zur Beobachtung gelangenden. Wiederholtes Erbrechen bei solchen Thierspecies, welche brechen können, bisweilen der Abgang von Koth und Urin, Sinken der Herzaction, Erweiterung der Pupillen, Zustand von Collapsus und Coma, bei rascher Wirkung grosser Dosen und manchmal auch bei kleineren Dosen vor dem Tode auch Convulsionen, Stillstand des Herzens vor der Respiration sind die hauptsächlichsten Erscheinungen. Die Reizbarkeit des Herzens erlischt nach dem Tode sehr bald (Stannius, Bouchardat und Sandras u. A.). Bei den einzelnen Thierclassen gestaltet sich das Bild folgendermassen:

Bei Fröschen tritt, häufig erst nach längerer Zeit, Mattigkeit, Paralyse, absatzweise und sehr langsame Respiration, Beeinträchtigung der Herzaction, endlich systolischer Herzstillstand ein; zuerst des Ventrikels, später der Vorhöfe; während die übrigen Muskeln noch direct oder indirect reizbar sind, ist dies das Herz nicht mehr. Vereinzelt kommen Zuckungen, spontan oder reflectirt, vor. Die Wirkung auf das Herz — auch bei curarisirten Fröschen (Vulpian) und bei directer Application eintretend — ist nach den Dosen verschieden, indem mässige Dosen (18-36 Mgm.) verlangsamend, grössere (54 Mgm.) anfangs verlangsamend, dann beschleunigend, sehr grosse (72 Mgm.) rasch verlangsamend und tödlich lähmend wirken (Marmé).

Bei Tauben und anderen Vögeln zeigt sich Unruhe, Mattigkeit, Brechbewegungen, Erbrechen, Zucken und Tod nach krampfhaftem Strecken der Flügel und Rückwärtsziehen der Beine; auch hier steht das Herz still und ist sehr rasch gegen mechanische und elektrische Reize unempfindlich.

Bei Kaninchen beschränken sich bei Einwirkung kleinerer Dosen die Symptome auf Leckbewegungen, geringe Mattigkeit, diarrhoische Entleerungen und Verlust des Appetits; bei grösseren Gaben zeigt sich stark gesteigerte Athemfrequenz, Mydriasis und Störung der Herzaction, die sich nach differenten Dosen verschieden verhält. Nach Marmé wirkt Digitalin subcutan in Glycerinlösung applicirt zu 1-2 Cgm. vorübergehend verlangsamend, zu 8 Cgm. erst verlangsamend, dann enorm beschleunigend und einige Zeit vor dem Tode wieder retardirend; zu 16 Cgm. verlangsamend bis zum Tode; in die Vene in derselben Solution injicirt zu 8-10 Mgm. verlangsamend und vor dem Tode wieder beschleunigend, in grossen Gaben meist erst verlangsamend, dann beschleunigend und häufig ohne nochmalige Retardation tödlich, in sehr grossen Gaben, wenn nicht schon nach wenigen Secunden der Tod erfolgt, kaum verlangsamend, sondern enorm beschleunigend und mit dem Tode wieder verlangsamend. Das

Herz steht meist im Contraction still, auch hier und da diastolisch, und ist nicht reizbar; doch kommen Fälle vor, wo selbst 2 Stunden nach dem Tode noch schwache spontane Contractionen sich zeigen. Noch nach dem Aufhören des Herzschlages erfolgen einzelne Athemzüge.

Bei Hunden und Katzen treten zu den bei Kaninchen und Katzen beobachteten Symptomen Würg- und Brechbewegungen, grosse Hinfälligkeit und Collapsus, erst in mehreren Stunden zum Tode führend. Die Wirkung auf das Herz wie bei Kaninchen.

Sectionsbefund.

Der Sectionsbefund bei Thieren zeigt nichts besonders Characteristisches, wenn man nicht im Stande ist, alsbald nach dem Tode die Alteration der mechanischen und elektrischen Reizbarkeit des Herzens zu constatiren: Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut findet sich bei interner Application nicht selten, meist auch Blutanhäufung in einzelnen Körperhöhlen; das Blut ist dunkel, in seiner Coagulabilität nicht verändert.

Vergiftung bei Menschen.

Man kann die Digitalinvergiftung beim Menschen am besten in eine leichte und schwere Form eintheilen. Die leichte Form äussert sich bei medicamentöser Darreichung etwas zu hoher Dosen besonders in gastrischen und leichten nervösen Erscheinungen. Meist bleibt es bei Brechreiz und etwas Kopfweh und Delirien, die innerhalb 24 Stunden verschwinden; manchmal geht ein Gefühl von Schwäche in Epigastrium, etwas Uebelsein, Spannung über den Orbitae, dumpfes Gefühl im Kopfe, Gesichtsverdunklung vorher (Homolle und Quevenne). In andern Fällen kommt es wirklich zu Verwirrung der Sinne, schweren Träumen, Hallucinationen, Diarrhoe oder galligem Erbrechen, sich öfters wiederholend und mit gleichzeitiger Appetitlosigkeit 2-3 Tage anhaltend. Von deutschen Autoren finden sich ähnliche Symptome bei subcutaner Application von 3 Mgm. angeführt, von Pletzer Erbrechen und Brennen im Hals, von Erlenmeyer Appetitlosigkeit, Uebelsein, mitunter Brechneigung, gestörter Schlaf, selbst Schlaflosigkeit, Kopfweh, in einzelnen Fällen Diarrhöen, sowie 3-4 Tage anhaltende Missstimmung, Reizbarkeit und Streitsucht. In diese Kategorie der leichten Intoxicationen fallen auch die Selbstversuche von Homolle, bei denen, wie auch bei den fraglichen Patienten stets eine Herabsetzung der Pulszahl resultirte. Schwerere Intoxicationen, deren Symptomatologie ausser den gastrischen und nervösen Symptomen, sowie den Veränderungen der Herzaction, noch einen ausserordentlichen Schwächezustand zeigt, liegen bis jetzt erst in geringer Anzahl vor, und zwar, neben der bekannten absichtlichen Vergiftung der Madame de Paw durch den homöopathischen Arzt Conty de la Pommerais, 3 Selbstvergiftungen (Chereau, Heer, Trèves) und eine medicinale (Leroux).

Dosis letalis.

Die Dosis letalis beim Menschen ist nicht mit Sicherheit zu bestimmen; doch sind ohne tödlichen Effect von einem 72jährigen Manne 3,5 Cgm. auf 2mal (Leroux) und von Erwachsenen 4-4,5 Cgm oder 40-45 Granules de Digitaline (Chéreau) und in einem Fall sogar 5 Cgm. (Trèves) genommen.

Symptome.

Die Symptome waren in Leroux's Falle, wo sie mit Heftigkeit erst in 6½ Stunden auftraten, Kopfschmerz, Gesichtsstörungen, Präcordialangst, Nausea, besonders durch Trinken gesteigert, Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen, seltenes Harnlassen, etwas frequente Respiration, Kühle der Haut, Schwindel und Betäubung beim Aufrichten im Bett, bei intactem Bewusstsein und Gefühl, Röthung des Gesichts, kräftiger, aber stark verlangsamter Herzschlag, am 2. Tage auch Koliken und Diarrhoe, und verloren sich ganz erst im Laufe von 7-8 Tagen. In dem Falle von Heer bewirkten bei einer Frau 16 Granules de Digitaline (16 Mgm.) nach 2 Stunden einen von Zittern begleiteten Frost, Schwindel, der zum Niederlegen nöthigte, Hallucinationen, welche Symptome gegen 12 Stunden anhielten, dann kalte Schweisse, Insomnie, Dyspnoe; weitere Schwindelanfälle, bis 20 Stunden nach dem Einnehmen Besserung erfolgte; nach weiteren 40 Granules trat wieder Frost, Schwindel, ausserdem aber Nausea und Erbrechen, auch Koliken, ohne dass jedoch Stuhl erfolgte, ein, dabei grosse Schwäche, Aphonie, Gelbfärbung der Conjunctiva, Pupillenerweiterung, kleiner intermittenter Puls von 46-48 Schlägen, brennender Durst und heftige Magenschmerzen, welche Symptome nach und nach, und erst vollständig in 7-8 Tagen schwanden; auffallend ist, dass 3-4 Tage lang durchaus kein Harn gelassen wurde; auch hier bestand das Bewusstsein ungetrübt fort. Im Falle von Trèves, wo 50 Granules in selbstmörderischer Absicht genommen war, sind heftiger Kopfschmerz, ohne Trübung der Intelligenz, kalter Schweiss, Nausea, wiederholtes Erbrechen, bedeutende Pulsverlangsamung (25-30 Schl.) und Prostration die hervorstechenden Symptome. Bei der Wittwe de Paw war heftiges Erbrechen, grosse Schwäche, unerträgliches Kopfweh, Blässe des Gesichtes, kleiner, intermittenter, fast unfühlbarer Puls, tumultuarische, irreguläre Herzaction vor dem Tode constatirt (Tardieu und Roussin). — Bezüglich des Leichenbefundes würden, wenn wir die ohnehin nicht sehr instructiven Vergiftungsfälle mit Digitalisinfusen u. s. w. bei Seite lassen, nur die Angaben von Tardieu und Roussin über die Wittwe de Paw zu benutzen sein; doch war hier, von etwas Congestion in Magen und Darm abgesehen, kein Organ besonders afficirt, das Herz mit einer ziemlich grossen Menge halb coagulirten Blutes erfüllt.

Leichenbefund.

Die leichte Form der Digitalinvergiftung erfordert nur Aussetzen des Medicaments und kleine Mengen analeptischer Mittel. Bei der Behandlung der schwereren Form ist, wenn spontanes Erbrechen erfolgt ist, dies durch lauwarme Getränke zu unterstützen, im entgegengesetzten Falle durch Emetica hervorzurufen. Als chemisches Antidot ist, wie Thierversuche von Becker beweisen, das allerdings kein völlig unlösliches Präcipitat in wässrigen Digitalinlösungen gebende Tannin nicht erfolglos, während verdünnte Säuren, zum Zwecke das Digitalin im Magen zu spalten, bei der Körpertemperatur unwirksam bleiben. Vor Allem erscheint eine symptomatische Behandlung und Anwendung von Stimulantien (schwarzer Caffee, Spirituosa, Wein, Infusum Serpentariae, äusserlich reizende Frictionen, Sinapismen), bei Convulsionen auch Opiate (van Hasselt) am Platze.

Behandlung der Vergiftung.

Physiologischer Nachweis der Vergiftung.

Offenbar ist grade bei Digitalinvergiftung wegen der schwierigen Nachweisbarkeit des Giftes die physiologische Prüfung vom bedeutendsten Gewichte, und auf sie haben in dem La Pommerais'schen Processe Tardieu und Roussin einzig und allein ihr affirmatives Gutachten über das Vorhandensein einer Digitalinvergiftung gestützt. Man benutzt am zweckmässigsten die Subcutanapplication bei Fröschen, um bei diesen den Herzstillstand und die demselben vorangehenden Veränderungen des Herzschlages zu beobachten. Dass dies nicht überall in Herzverlangsamung zu bestehen braucht, sondern bei gewissen Dosen auch eine Beschleunigung erfolgen kann, wurde schon oben bemerkt. Der systolische Herzstillstand in der S. 906 angegebenen Weise und Verlust der Reizbarkeit bei Integrität der Muskelcontractilität auf directe oder indirecte Reizung sind die Momente von grösstem Gewichte. Zur Lösung bedient man sich des Glycerins oder der verdünnten Essigsäure (Brandt und Dragendorff), alkoholische Solutionen geben namentlich in Hinsicht der Pulsfrequenz nicht concludente Resultate. Man kann die Versuche auch auf Kaninchen und Hunde oder Katzen erstrecken, bei denen, besonders wenn man die Injection in die Venen wählt, schon kleine Mengen die characteristischen Vergiftungserscheinungen (vergl. S. 907) hervorrufen. Nach Faure (Arch. gén. 1864. 113) soll das Erbrechen der Hunde bei Digitalisvergiftungen etwas Characteristisches haben, indem die Brechanstrengungen nur die Folge einer Reihe convulsivischer Contractionen darstellen, die in den entferntesten Körpertheilen beginnen und in den oberen Regionen erst auftreten, nachdem sie sich in den unteren und im Abdomen gezeigt haben (?). In keinem Falle darf man aber vergessen, dass auch verschiedene andere Pflanzenstoffe, und grade solche aus der Abtheilung der Glucoside, dieselben Veränderungen am Herzen, und zwar noch in kleinerer Dosis, hervorrufen, Helleboreïn, Convallamarin, Antiarin, sowie die wirksamen Bestandtheile der Tanghinia venenifera, des Afrikanischen Pfeilgiftes l'Iné (Pelikan) und der Meerzwiebel (Fagge und Stevenson), von denen die beiden ersten und das letztgenannte möglicherweise in Vergiftungsfällen in Betracht kommen könnten.

Therapeutische Anwendung.

Das Digitalin findet Anwendung in allen denjenigen pathologischen Zuständen, welche den Gebrauch des Fingerhuts indiciren. Selbst in der Form des Gemenges von Digitalin und Digitaleïn, wie es im Handel vorkommt, besitzt es Vorzüge vor anderen Digitalispräparaten, indem es, in zweckmässiger Form angewendet, weder leicht zu Erbrechen noch vielleicht auch zu nervösen Störungen (Kopfweh, Delirien, Gesichtstäuschungen), Anlass giebt (Homolle und Quevenne. Andral und Lemaistre). Es gilt dies wenigstens für mässige Dosen in Pillen- oser Zuckerpillenform, während grössere Gaben selbst bei der von Fronmüller und Gubler wegen des minder häufigen Auftretens gastrischer Symptome befürworteten subcutanen Application Nebenerscheinungen zur Folge haben. Die nauseose Wirkung, sowie die Wirkung auf die Augen bei Digitalisinfusen beziehen Homolle und Quevenne auf die S. 894 u. 895 genannten Antirrhin- und Digitoleïnsäure. Auch ist das Digitalin des Handels immer noch sicherer zu dosiren als die Digitalisblätter, welche nach Standort, Zeit der Einsammlung, Aufbewahrungsweise u. s. w. an Gehalt von wirksamen Stoffen variiren und häufig zu begründeten Klagen Veranlassung gegeben haben. Es gilt bei der Anwendung, recht vorsichtig mit der Einzelgabe und der Wiederholung zu sein, da die cumulativen Wirkungen sich wie bei der Digitalis äussern.

Angewendet ist das Digitalin bis jetzt mit Erfolg in folgenden Krankheitszuständen:

1. bei allen entzündlichen Affectionen innerer Organe mit intensiverem Fieber, besonders bei Pneumonien, Pleuritis, Peri- und Endocarditis, bei acutem Gelenkrheumatismus, auch bei hektischem Fieber, zur Herabsetzung der Temperatur und des Pulses (Bouilland. Hervieux. Andral und Lemaistre). Eulenburg ist bei Versuchen über die Frage, ob vielleicht eine einmalige Einspritzung von Digitalin unter die Haut im Stande sei, dauernde Herabsetzung der Fiebertemperatur zu bedingen, zu negativem Resultate gelangt; doch sind seine Dosen sehr klein. Manchmal wird vor Eintritt der meist nicht sehr lange (einige Stunden) anhaltenden Pulsverlangsamung eine Erhöhung beobachtet (Schroff, Eulenburg). Nach Hervieux mindert Digitalin bei Phthisis Husten, Kopfweh und Dyspnoe. Die bezüglich der Anwendung der Digitalis in febrilen Affectionen geltenden Vorsichtsmassregeln zur Verhütung cumulativer Wirkung gelten auch für die wiederholte Darreichung des Digitalins.

2. bei organischen Herzfehlern (Herzhypertrophie, verschiedenen Klappenfehlern), nervöser Palpitation und Aneurismen (Hervieux, Sandras, Fronmüller u. A.).

3. bei Hydrops aus verschiedenen Ursachen, auch bei Morbus Brightii und

4. bei Uterusblutungen (Decaisne, Trousseau) namentlich bei Anasarka im Gefolge von Herzaffectionen (Andral und Lemaistre, Christison, Hervieux u. A.). Die diuretische Wirkung des Digitalins, von Strohl, Lange u. A. in Zweifel gezogen, äusserte sich in den Versuchen von Andral und Lemaistre oft in der Abscheidung einer Harnmenge, die das Dreifache des eingeführten Quantums Wasser bildete, jedoch erst am 3. oder 4. Tage der Einverleibung des Mittels nach Eintritt der Herzwirkung, und dauerte dann 2-3 Tage, worauf die Harnmenge wieder auf die Norm herabging und auch durch neue Dosen nicht gesteigert wurden. Die Wirkung war bei Hautödem die beste, weniger gut bei Ergüssen in Pleura u. s. w. Der Urin hatte ein geringes spec. Gewicht.

5. als Sedativum bei Delirium und Manie (Homolle und Quevenne, Erlenmeyer), wobei besonders das Delirium potatorum zu neuen Versuchen auffordern dürfte.

6. bei Spermatorrhoe (Corvisart, Laroche), wo auch die Digitalis von Brugmans empfohlen wurde.

Aeusserlich versuchte Dumont (Ann. Thérap. 1853) eine Digitalinsalbe gegen Ekzem.

Dosis und Gebrauchsweise.

Die indifferenten Digitalisstoffe sind meist intern, seltener subcutan oder epidermatisch verwerthet. Bis in die neueste Zeit hinein sind als Digitalin die oben näher bezeichneten Digitalin-Digitaleïn-Gemenge therapeutisch benutzt und erst die neueste Französische und Oesterreichische Pharmakopoe machen von einem Präparate Gebrauch, das sich dem Digitalin von Nativelle in seinen Eigenschaften nähert. Schroff empfiehlt dieses letztre, offenbar wirksamere Präparat, intern zu 1-2-3 Mgm. in alkoholischer Lösung (zu 3-5 Tr. einer Solution von 0,1 in 4 Grm. Alk.) zu geben.

Homolle und Quevenne reichen ihr Digitalin in Dosen von 1-4 Mgm., und zwar 2-3 Stunden nach und mindestens ½-1 Stdn. vor der Mahlzeit. Sie empfehlen die mittlere Dosis nicht zu steigern (wegen der cumulativen Wirkung) und nach 14tägiger Darreichung eine Pause von 10 Tagen eintreten zu lassen. Bei Mutterblutungen hat Trousseau pro die bis zu 1 Gm. gereicht.

Die beliebteste Anwendungsform scheint in Frankreich die der Granules de Digitaline, jede 1 Mgm. enthaltend, zu sein; ausserdem ist ein Sirop de Digitaline (0,5 Dig. in Alkohol gelöst, 1500 Gm. Syr. Sacchari), wovon 15 Gm. 1 Mgm. repräsentiren, und eine Potion de Digitaline (5 Mgm. Digitalin, 100 Gm. Aq. Lactucae vir., 25 Gm. Syr. flor. aur., theelöffelweise in 24 Stdn.) gebraucht; welche Formen, wie alle Solutionen in Alkohol oder Aceton (Strohl), der ungenaueren Dosirung wegen (insonderheit wegen Verdunstung des Lösungsmittels) Reil mit Recht widerräth. Die äusserlich bei Anasarka zu Frictionen empfohlene Pommade de Digitaline (5 Gm. in Alk. gelöst, 10 Gm. Ungt. bals.) ist ohne Bedeutung. Gubler glaubt bei Personen, welche zu Nausea und Erbrechen geneigt sind, die Subcutainjection empfehlenswerth, 1-2 Mgm. auf die Einspritzung. Bouchardat verbindet es bei Wassersuchten mit Scammonium oder Scilla.

Die complicirte Salbe von Dumont (gegen Ekzem) besteht aus 10 Cgm. Digitalin, 2 Cgm. Cinnabaris, 16 Gm. weissem Präcipitat und 120 Gm. Coldcream. — Zu meiden sind bei der Darreichung Alkalien, besonders caustische (Homolle).

Die Dosirung des deutschen Digitalins ist dieselbe wie die des Französischen: als Form die Pillenform vorzuziehen. Zur Subcutaninjection sind Lösungen in Glycerin (nach Pletzer 0,06 Gm. in 20 Tr. Glycerin mit Zusatz von Wasser bis zum Betrage von 8 Grm., wovon 0,36 Gm. 3 Mgm. Digitalin entsprechen) von Fronmüller als örtlich irritirend verworfen; Eulenburg gebrauchte eine Solution von 0,03 Gm. in aa 4 Gm. Wasser und Weingeist; Erlenmeyer eine wässrige Solution (1:20). Die Dosis der Einspritzungen variirte von $^1/_2$ bis 10 Mgm. (Eulenburg. Lorent.)

Entdeckung u. Vorkommen.

Darstellung.

Rhinanthin. $C^{29}H^{52}O^{20}$. — Von Ludwig (Arch. Pharm. (2) CXXXVI. 64; CXLII. 199) 1868 in den Samen des Ackerhahnenkamms, *Alectorolophus hirsutus Reich. seu Rhinanthus buccalis Wallr.* aufgefundenes Glucosid. — Zur Darstellung werden die gegen $8^0/_0$ fettes Oel enthaltenden Samen zerkleinert mit 90procent. Weingeist ausgekocht, der Auszug durch Destillation und Eindunsten zum Extract concentrirt, dieses in Wasser aufgenommen und die wässrige Lösung zur Beseitigung des fetten Oels durch ein genässtes Filter filtrirt. Den syrupdicken Verdunstungsrückstand dieser Lösung behandelt man mit einer reichlichen Menge absolutem Weingeists, fügt zum Filtrat Aether, giesst die nach tüchtigem Schütteln und nach längerem Stehen sich bildende obere, weniger gefärbte Schicht ab, vereinigt damit die durch Nachwaschen der unteren Schicht mit Aetherweingeist erhaltenen Flüssigkeiten und concentrirt sie durch Destillation und Eindampfen im Wasserbade. Beim Erkalten scheiden sich alsdann braune Krystalle des Rhinanthins aus, die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle, nöthigenfalls auch durch Eintrocknen ihrer wässrigen Lösung mit feingeriebener Bleiglätte, Auskochen des Rückstandes mit Weingeist, Entfärben der Lösung mit Thierkohle und Eindampfen rein erhalten werden.

Eigenschaften.

Das Rhinanthin bildet sternförmig gruppirte kleine farblose seidenglänzende Nadeln, die bei 300facher Linearvergrösserung als lange rhombische Prismen erscheinen. Es ist geruchlos, schmeckt bitterlich süss und reagirt neutral. Von Wasser wird es sehr leicht, gut auch von Weingeist gelöst. Die wässrige Lösung färbt sich mit Ammoniak und Kali, namentlich beim Erwärmen, gelblich. Sie wird durch Bleiessig nicht gefällt, durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

Zusammensetzung.

Die von Höhn ermittelte Zusammensetzung ist noch nicht als sicher festgestellt zu betrachten.

Zersetzungen.

Rhinanthogenin.

Wird das Rhinanthin mit verdünnten wässrigen Mineralsäuren gekocht, so tritt Spaltung in gährungsfähigen Zucker und in schwarzbraunen Flocken sich abscheidendes Rhinanthogenin, $C^{12}H^{10}O^{4}$ ein. Erwärmt man es dagegen in weingeistiger Lösung mit etwas Salzsäure oder Schwefelsäure, so tritt eine Zersetzung anderer Art ein, indem die Flüssigkeit eine tief grünblaue Färbung annimmt. — Wenn Samen des Ackerhahnenkamms dem Roggen beigemengt sind, so zeigt das daraus gebackene Brod eine violette Färbung, wohl in Folge der Veränderungen, die das Rhinanthin durch die Bestandtheile des Mehls beim Backprocess erleidet. (Ludwig.)

Gratiolin und **Gratiosolin.** — Literat.: Vauquelin, Ann. Chim. Phys. (2) LXXII. 191. — E. Marchand, Journ. chim. méd. XXI. 517. — Walz, Jahrb. Pharm. XIV. 4; XXI. 1; XXIV. 4; N. Jahrb. Pharm. X. 65.

Entdeckung.

Nachdem zuerst Vauquelin durch Ausziehen des ätherischen Extracts der *Gratiola officinalis L.* mit Weingeist und Verdunsten der Lösung eine „Matière résinoïde amère" der Gratiola dargestellt hat, gelang später Marchand die Isolirung des krystallisirbaren Bitterstoffs Gratiolin, den dann Walz von 1852 an genauer untersuchte und als Glucosid erkannte und neben dem er noch ein zweites Glucosid, das amorphe Gratiosolin, in der Pflanze auffand.

Darstellung von Gratiolin u. Gratiosolin.

Zur Darstellung der beiden Glucoside fällt man die wässrige Abkochung der getrockneten Pflanze mit Bleiessig und das mit kohlensaurem Natron entbleite und zugleich neutralisirte Filtrat mit Gerbsäure aus, zerreibt den gewaschenen und ausgepressten Niederschlag mit Bleioxydhydrat oder einer Mischung von geschlämmter Bleiglätte mit 5 Proc. Bleiessig und lässt ihn mit Weingeist von 0,85 spec. Gew. übergossen so lange stehen, bis eine abfiltrirte Probe durch Eisenchlorid nicht mehr gebläut wird. Man filtrirt nun, wäscht den Rückstand mit heissem Weingeist aus, entfärbt die vereinigten weingeistigen Flüssigkeiten durch Thierkohle und bringt sie dann durch Abdestilliren des Weingeists und Verdunsten zur Trockne. Den Rückstand erschöpft man zuerst mit absolutem Aether, der Gratioloïnsäure (s. diese) und Gratiolafett auszieht, dann mit kaltem Wasser, welches das Gratiosolin aufnimmt, trocknet ihn dann und krystallisirt ihn aus kochendem Weingeist oder Wasser. Ist das so erhaltene Gratiolin noch durch Beimengung von Gratiosolin oder braunem Harz gefärbt, so fällt man es aus concentrirter weingeistiger Lösung durch Wasser aus, wobei ersteres gelöst bleibt und behandelt es dann mit Aether, der das Harz in der Regel fortnimmt. Die goldgelbe wässrige Lösung des Gratiosolins wird, um dieses rein zu erhalten. mit Thierkohle digerirt und der beim Verdunsten des Filtrats bleibende Rückstand zur Entfernung von etwas Fett und Gratiolinsäure noch mit Aether ausgezogen. (Walz.)

Eigenschaften und Verhalten des Gratiolins.

Das Gratiolin krystallisirt aus Weingeist in Warzen (Marchand), aus Wasser in feinen seideglänzenden Nadeln (Walz). Es riecht schwach, schmeckt anfangs kaum, hinterher stark bitter, schmilzt bei 200°, ohne dabei Veränderung zu erleiden (Marchand), löst sich in 893 Th. kaltem und in 476 Th. kochendem Wasser, sehr leicht in Weingeist, aber erst in 1000 Th. kaltem und in 666 Th. kochendem Aether, ferner in wässrigem Ammoniak, aus dem er durch Wasser gallertartig gefällt wird. (Walz.) Für seine Zusammensetzung gab Walz anfangs die Formel $C^{42}H^{36}O^{14}$, später $C^{40}H^{34}O^{14}$.

Ueber 212° beginnt das Gratiolin sich zu zersetzen. Mit conc. Schwefelsäure bildet es eine dunkelrothe Lösung, die durch Wasser gefällt wird. Mit Salpetersäure von 1,54 spec. Gew. färbt es sich goldgelb und giebt eine braungelbe Lösung, die durch Wasserzusatz zuckerartig erstarrt. (Walz.) — Bei anhaltendem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure liefert es nach Walz Gratioletin, Gratiolaretin und Zucker, von denen das erstere nach Kraut (vergl. Gmelin's Handbuch VII. 1373 u. 1374) nur durch Austritt von $H^2\Theta$ zu entstehen scheint, während das Gratiolaretin einem eigentlichen Spaltungsprocess seine Entstehung verdankt. —

Gratioletin.

Das Gratioletin, nach Walz $C^{34}H^{28}O^{10}$, nach Kraut vielleicht $C^{40}H^{32}O^{12}$, scheidet sich dabei zugleich mit dem Gratiolaretin ab, das ihm durch Aether entzogen werden kann. Es krystallisirt aus Weingeist in weissen atlasglänzenden Schuppen, die sich nicht in Wasser und Aether lösen. Conc. Schwefelsäure färbt es gelblich, während sie selbst eine zeisiggrüne Färbung annimmt. Beim Verdunsten mit conc. Salzsäure färbt es sich violett, wird aber durch Wasser dann wieder entfärbt. —

Gratiolaretin.

Das Gratiolaretin, nach Walz $C^{34}H^{28}O^{6}$, hinterbleibt beim Verdunsten seiner ätherischen

Lösung als gelbe amorphe geschmacklose und fast geruchlose, unter 100° schmelzende Masse, die sich mit conc. Schwefelsäure nicht färbt, sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist und Aether löst. (Walz.)

Eigenschaften und Verhalten des Gratiosolin.

Das Gratiosolin wird in der oben angegebenen Weise als amorphe, lebhaft morgenroth gefärbte und zum gelben Pulver zerreibliche Masse erhalten. Es riecht eigenthümlich und schmeckt ekelhaft bitter. Bei 125° tritt Schmelzung, über 212° Zerstörung ein. Es löst sich in 7 Th. kaltem und 5 Th. kochendem Wasser und scheidet sich daraus beim Verdunsten als allmälig erstarrendes Oel aus. Es löst sich ferner mit gelber Farbe in 3 Th. kaltem und 2 Th. kochendem Weingeist, sodann in 1700 Th. kaltem und 1100 Th. kochendem Aether. (Walz.) — Für seine Zusammensetzung gab Walz anfangs die Formel $C^{18}H^{16}O^{10}$, später $C^{46}H^{42}O^{25}$. Mit conc. Schwefelsäure giebt das Gratiosolin eine braunrothe Lösung, die auf Wasserzusatz gelbe Flocken abscheidet; aus der Lösung in concentrirter Salpetersäure fällt Wasser ein goldgelbes, nicht sehr bitteres Pulver. In Berührung mit wässrigen Säuren oder Alkalien zerfällt es schon bei Mittelwärme in Gratiosoletin und Zucker ($2\,C^{46}H^{42}O^{25} = 2\,C^{40}H^{34}O^{17} + C^{12}H^{12}O^{12} + 4\,HO$). Das Gratiosoletin, $C^{40}H^{34}O^{17}$, kann aus der Lösung durch Gerbsäure gefällt und aus dem Niederschlage durch Bleioxydhydrat abgeschieden werden. Es ist eine goldgelbe, sehr bitter schmeckende Masse, die von conc. Schwefelsäure unter Spaltung mit rothbrauner Farbe gelöst, auch bei längerem Kochen mit verdünnten Säuren in Zucker und ein sich ausscheidendes Gemenge von Gratiosoleretin, $C^{34}H^{26}O^{9}$ und Hydrogratiosoleretin, $C^{34}H^{28}O^{11}$ zerlegt wird, von denen sich das erstere in Aether löst, das letztere nicht. Beides sind amorphe gelbe, in Wasser unlösliche Körper. (Walz.)

Gratiosoletin.

Gratiosoleretin.

Hydrogratiosoleretin.

Wirkung.

Von den Gratiolastoffen scheint das Gratiolin ohne Wirkung, dagegen das Gratiosolin der Träger der purgirenden Action. 0,12 Gm. Gratiosolin bewirken bei Kaninchen beschleunigten Herzschlag und irreguläres Athmen, 0,3 heftigen Durchfall, Fieber, Zuckungen und Tod, worauf die Section Röthung und Erweichung der Gastrointestinalschleimhaut zeigt (Walz).

Linarin, Linaracrin, Linaresin und **Linarosmin.** — Fällt man nach Walz (Jahrb. Pharm. XXVII. 16) die mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällte und wieder entbleite Abkochung der *Linaria vulgaris Mill.* mit Gerbsäure aus, zerlegt den Niederschlag mit Bleioxyd, kocht die trockne Masse mit Weingeist aus und verdunstet die Lösung, so entzieht Wasser dem Rückstande weisses krystallinisches, bitter schmeckendes Linarin, Aether gelbbraunes amorphes harzartiges, kratzend schmeckendes Linaracrin und das ungelöst gebliebene stellt das in Wasser und Aether unlösliche, in Weingeist lösliche gelbbraune zerreibliche, schwach kratzend schmeckende Linaresin dar. Auf dem von der Linaria abdestillirten Wasser schwimmt eine fettartige Substanz, das Linarosmin. — Alle diese Stoffe bedürfen einer genaueren Untersuchung.

Aethokirrin.

Von Riegel (Jahrb. Pharm. V. 148) war schon früher ein aus den Blüthen der Linaria dargestellter gelber krystallisirbarer Farbstoff als Aethokirrin bezeichnet worden.

Scrophularin, Scrophularacrin und **Scrophularosmin.** — Als Walz (Jahrb. Pharm. XXVI. 296) die auf die Linaria angewandte Behandlung auch auf *Scrophularia nodosa L.* und *Scrophularia aquatica L.* ausdehnte, erhielt er aus ersterer den krystallinische Schuppen bildenden Bitterstoff Scrophularin und den auf dem wässrigen Destillate schwimmenden stearoptenartigen Körper Scrophularosmin, aus letzterer einen in Wasser löslichen, gleichfalls als „Scrophularin" bezeichneten, aber nicht mit dem vorhin genannten identischen Körper und eine in Wasser unlösliche, aber in Aether lösliche harzartige Substanz, das Scrophularacrin.

Dulcit. Dulcose. Melampyrit. Evonymit. $\text{C}^6\text{H}^{14}\text{O}^6$. — Literat.: Hünefeld, Journ. pract. Chem. VII. 233; IX. 47. — Laurent, Compt. rend. XXX. 41; XXXI. 694; auch Ann. Chem. Pharm. LXXVI. 358 und LXXX. 345. — Jacquelain, Compt. rend. XXXI. 625; auch Ann. Chem. Pharm. LXXX. 345. — Eichler, Chem. Centralbl. 1859. 522. — Béchamp, Compt. rend. LI. 257; auch Zeitschr. Chem. III. 657. — Berthelot, Chim. organ. II. 209. Paris. 1860; Compt. rend. XLI. 452. — Gilmer, Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 372. — Erlenmeyer und Wanklyn, Zeitschr. Chem. Pharm. 1862. 641; auch Ann. Chem. Pharm. CXIII. 25. — Kubel, Journ. pract. Chem. LXXXV. 372.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser mit dem Mannit isomere Stoff wurde zuerst 1836 von Hünefeld aus *Melampyrune nemorosum L.* und *M. pratense L.* dargestellt, aber nur sehr unvollkommen unter dem Namen „Melampyrit" beschrieben. Im Jahre 1848 isolirte dann Laurent aus einer von Madagaskar eingeführten Manna unbekannter Abkunft den von ihm als „Dulcose", später als „Dulcit", bezeichneten Süssstoff. Im Jahre 1855 unterwarf Eichler das Melampyrin einer genaueren Untersuchung und fand es auch in *Scrophularia nodosa L.* und *Rhinanthus Crista Galli L.* 1862 endlich bewies Gilmer die Identität des Melampyrins und Dulcits, was durch die Untersuchungen von Erlenmeyer und Wanklyn bestätigt wurde, und machte es höchst wahrscheinlich, dass auch der im gleichen Jahre von Kubel aus der Cambialschicht der Zweige von *Evonymus europaeus L.* dargestellte und mit dem Mannit isomer gefundene Körper mit ihnen identisch sei.

Darstellung aus Dulcit-Manna;

aus Scrophularineen;

aus Evonymus europaeus.

Aus der Dulcit-Manna erhielt Laurent den Körper krystallisirt durch blosses Erkaltenlassen des kochend heiss bereiteten filtrirten wässrigen Auszugs derselben. — Aus dem Kraut der oben genannten Scrophularinem stellt man ihn nach Eichler dar, indem man den wässrigen Absud mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaktion versetzt, aufkocht, filtrirt, stark concentrirt, mit Salzsäure ansäuert, krystallisiren lässt und durch Wasser reinigt. — Kubel zog die unter der äusseren grünen Rinde im Frühjahr gesammelter dicker Zweige von Evonymus europaeus liegende Rindenschicht mit starkem Weingeist aus und verdunstete den Auszug zur Krystallisation.

Eigenschaften.

Der Dulcit bildet farblose glänzende durchsichtige klinorhombische Säulen, die bei 182° (uncorrigirt nach Gilmer) schmelzen, krystallinisch wieder erstarren und in höherer Temperatur theilweise unzersetzt sublimiren. Sein spec. Gew. ist nach Eichler 1,466 bei 15°. Er kracht zwischen den Zähnen, ist geruchlos, schmeckt schwach süss, reagirt neutral und besitzt kein Rotationsvermögen. 100 Th. Wasser lösen davon bei 16° etwas über 3 Theile (Gilmer. Erlenmeyer und Wanklyn); kochendes Wasser löst viel reichlicher. Von kaltem Weingeist von 0,835 spec. Gew. sind nach Eichler 1362 Th., von kochendem nicht viel weniger zur Lösung erforderlich; Aether löst ihn gar nicht.

Verbindungen. Der Dulcit vermag nach Art des Mannits Verbindungen mit einigen Metalloxyden einzugehen, von denen die Barytverbindung in gut ausgebildeten Krystallen, erhalten wurde, denen nach Laurent lufttrocken die Formel $C^6H^{14}\Theta^6 Ba^2\Theta + 7H^2\Theta$, nach Gilmer über Schwefelsäure getrocknet die Formel $C^6H^{12}\Theta^5, Ba^2\Theta + 4\frac{1}{2}H^2\Theta$ zukommt. — Erhitzt man Dulcit mit Weinsäure, Essigsäure, Benzoësäure u. a. organischen Säuren auf 100-200°, so entstehen nach Berthelot unter Austritt von Wasser sogenannte Dulcitanide (z. B. $C^6H^{14}\Theta^6 + 2C^7H^6\Theta^2 = C^6H^{10}(C^7H^5\Theta)^2\Theta^5 + 3H^2\Theta$), die in allen Beziehungen den Mannitaniden (man vergl. S. 614) gleichen.

Zersetzungen. Wird Dulcit anhaltend auf 190-200° erhitzt, so verwandelt er sich unter Verlust von Wasser in Dulcitan, $C^6H^{12}\Theta^5$, einen sehr zähflüssigen, in Wasser und Weingeist, aber nicht in Aether löslichen Körper, der bei längerer Berührung mit Wasser wieder in Dulcit übergeht. (Berthelot.) In höherer Temperatur werden sowohl bei Zutritt als bei Abschluss von Luft die nämlichen Zersetzungsproducte wie beim Mannit erhalten (Jacquelain. Laurent). — Von conc. Schwefelsäure wird Dulcit langsam unter Bildung von Dulcitschwefelsäure gelöst (Jacquelain. Eichler). — Beim Kochen mit mässig verdünnter Salpetersäure wird Dulcit zu Schleimsäure, Oxalsäure und Traubensäure oxydirt (Carlet, Compt. rend. LI. 137 und LIII. 343), während aus einer Auflösung desselben in rauchender Salpetersäure durch Zusatz von conc. Schwefelsäure oder durch Eingiessen in Wasser Hexanitrodulcit, $C^6H^8(N\Theta^2)^6\Theta^6$, als halbflüssiger Niederschlag gefällt wird, der aus Weingeist in farblosen biegsamen, bei 68-72° schmelzenden Nadeln krystallisirt erhalten werden kann, und bei 30-45° sich unter Entwicklung salpetersaurer Dämpfe innerhalb einiger Wochen ohne Aenderung der Krystallform in Tetranitrodulcit, $C^6H^{10}(N\Theta^2)4\Theta^6$ verwandelt (Béchamp). — Beim Destilliren des Dulcits mit conc. wässriger Jodwasserstoffsäure im Kohlensäurestrom entsteht, wie aus Mannit, Hexyljodür, $C^6H^{13}J$ (Erlenmeyer und Wanklyn). — Gegen Hefe, sowie beim Gähren mit Käse und Kreide verhält sich Dulcit genau wie Mannit (Berthelot).

Fam. **Primulaceae.**

Indifferente Stoffe: Cyclamin. Glycyrrhizin (s. Papilionaceen).
Primulin. Aurikelcampher.

Cyclamin. $C^{20}H^{34}\Theta^{10}$. — Literat.: Saladin, Journ. Chim. méd. VI. 417. Buchner und Herberger, Repert. Pharm. XXXVII. 36. — De Luca, Compt. rend. XLIV. 723; XLVII. 295 und 328; auch Journ. Pharm. (3) XXXI. 427; XXXIV. 353. — Th. W. C. Martius, N. Repert. Pharm. VIII. 388.

Vorkommen. Dieses zuerst von Saladin dargestellte und als „Arthanitin" bezeichnete Glucosid findet sich in den Knollen von *Cyclamen europaeum L.*, nach Saladin ausserdem in kleiner Menge auch in der Wurzel von *Primula veris L.* und in noch geringerer in den Wurzeln von *Anagallis arvensis L.* und *Limosella aquatica L.* (Fam. Scrophularineae), was indess wohl weiterer Bestätigung bedarf.

Darstellung. Zur Darstellung zieht man im Herbst gesammelte, getrocknete und gröblich gepulverte Cyclamen-Knollen digerirend einige Mal mit im Ganzen etwa dem 10fachen Gewicht Weingeist von 0,817-0,825 specif. Gew. aus, destillirt von den erhaltenen vereinigten Tincturen etwa $^2/_3$ des Weingeists ab und überlässt den Rückstand 4-10 Wochen der Ruhe. Das Cyclamin scheidet sich dann in Rinden oder als Pulver aus und wird durch nochmalige Abscheidung aus kochendem Weingeist mit Beihülfe von Thierkohle rein erhalten (Martius). — Aehnlich verfährt De Luca. Saladin zog die zum Brei zerquetschte frische Wurzel mit kaltem Wasser aus, verdunstete das Filtrat zur Extractdicke, nahm in Weingeist auf und überliess die filtrirte Lösung der freiwilligen Verdunstung.

Eigenschaften. Das von Saladin angeblich in kleinen weissen Krystallen erhaltene Cyclamin bildet nach De Luca und Martius eine weisse amorphe zerreibliche Masse, die keinen Geruch, aber äusserst scharfen Geschmack besitzt und neutral reagirt. An feuchter Luft, sowie in Berührung mit Wasser quillt es auf und löst sich dann leicht in Wasser (De Luca). Die nach Martius etwas fluorescirende Lösung schäumt nach De Luca wie Seifenwasser, trübt sich bei 60-70° durch Ausscheidung von geronnenem Cyclamin und dreht die Ebene des polarisirten Lichtes schwach nach links. Sie wird nach Martius durch Bleizucker, Silbernitrat und Kupfersulfat gefällt. In Weingeist und Holzgeist löst sich das Cyclamin leicht, dagegen nicht in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. (De Luca.)

Zusammensetzung. Aus De Luca's Analysen ergiebt sich als einfachster Ausdruck für die Zusammensetzung des Cyclamins die Formel $\mathrm{C}^{2}\mathrm{H}^{4}\Theta$, aus Klinger's Analysen berechnet Martius durch ein Versehen $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{24}\Theta^{10}$ anstatt der Formel $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{34}\Theta^{10}$.

Zersetzungen. Wird wässriges Cyclamin im verschlossenen Rohr dem Lichte ausgesetzt, so scheidet sich eine weisse amorphe Substanz aus, die sich bei gelindem Erwärmen wieder löst, worauf bei stärkerem Erwärmen wieder unverändertes Cyclamin abgeschieden wird (De Luca). Concentrirte Schwefelsäure giebt damit eine erst gelbe, dann dauernd violettrothe Lösung, die durch Wasser gefällt wird (De Luca). Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren erfolgt Spaltung in Glucose und Cyclamiretin ($\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{16}\Theta^{6}$?), das sich als weisser körniger harzartiger, in Weingeist löslicher, in Wasser und Aether unlöslicher Niederschlag ausscheidet (Martius). Auch in Berührung mit Emulsin (nicht mit Hefe) tritt bei 30-35° Zersetzung unter Bildung von gährungsfähigem Zucker ein. (De Luca.) Beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht unter Wasserstoffentwickung eine besondere Säure. (De Luca.)

Nach den Versuchen, welche Pelikan (Beitr. z. ger. Med. 180. Würzb. 1858) mit Cyclamin von de Luca zu 1-6 Cgm. an Fröschen (subcutan oder intern) anstellte, gehört dasselbe zu den reizenden Giften, bedingt Erbrechen, das mit dem post mortem constant gefundenen Eckchymosen, ziemlich entwickelter Gefässramification und Epithelialverlust in Mund, Schlund und Magen wohl in Zusammenhang steht, und Schwäche der Bewegungen, die nicht gleich auftritt, bewirkt ferner rasch Abnahme und selbst Schwinden der Reflexaction (in $1^{1}/_{2}$ St.), während Krämpfe durchaus fehlen, das Herz nie vor 2-3 Stunden stillsteht und Nerven- und Muskelirritabilität danach noch länger persistirt. Zu ganz ähnlichen Resultaten ist Schroff (Zeitschr. Wien. Aerzte. 21. 22. 1859) bei Versuchen mit Cyclamin von Martius gelangt. 0,05 Gm. in Oblate genommen bewirkten bei einer Versuchsperson einstündige Verminderung der Pulsfrequenz und mehrstündige Vermehrung der Speichelsecretion, 0,1 Gm. ausserdem ein schwaches Gefühl von Brennen im Magen, 0,2 Gm. intensives Brennen mit Druckgefühl, grossem Uebelbefinden, Ekel, heftiger Brechneigung, Aufstossen und intensiven Kopfschmerz, welche Erscheinungen nach 1 Stunde nachliessen. Auf die äussere Haut wirkte Cyclamin local applicirt nicht. Bei Kaninchen war die local entzündliche Wirkung nicht an allen Applicationsstellen gleich, am ausgesprochensten im Unterhautzellgewebe und auf dem Peritoneum, ferner in den Respirationsorganen, wo grössere Mengen blutige Suffusion der Schleimhäute bedingten, dann im Rectum, am geringsten im Magen. Krämpfe oder Lähmung als Folge entfernter Wirkung fehlten überall; dagegen erschien Retardation der Respiration und Speichelfluss von localer Action unabhängig. Tod trat nur bei Application in das Peritoneum nach 0,2 - 0,3 Gm. als Folge der hochgradigen Entzündung ein. Schmerlen und Weissfische starben sehr rasch (in $^{1}/_{4}$ Stunde) in Cyclaminlösung (1:300); das Herz bewegte sich noch lebhaft. — Schroff will im Cyclamin nicht den Repräsentanten der gesammten toxischen Wirkung der Wurzelknollen von Cyclamen europaeum sehen, da diese sowol in Substanz wie auch das alkoholische Extract wirkliche Gastritis hervorrufen, was Cyclamin und der Saft der Erdscheibe nicht thuen.

Primulin. — So nennt Hünefeld (Journ. pract. Chem. VII. 57) einen krystallisirbaren indifferenten Körper, der sich in den Wurzeln von *Primula veris L.*, nicht in denen von *P. Auricula L.* findet. Zur Darstellung nimmt man den Verdunstungsrückstand des heissen wässrigen Auszugs in 80-90proc. Weingeist auf, überlässt die filtrirte Lösung nach Zusatz von Aether über Chlorcalcium dem freiwilligen Verdunsten und reinigt die sich ausscheidenden Krystallkörner durch Umkrystallisiren aus Weingeist. So werden farblose, oft kreuzförmig über einander gelegte, geruch- und geschmacklose, beim Erhitzen schmelzende und dann sich zersetzende, in Wasser leicht, in starkem Weingeist schwerer, in Aether gar nicht lösliche, neutral reagirende Krystalle erhalten (Hünefeld).

Gmelin (vergl. Gmelin's Handb. VII. 786) hält, wohl mit gutem Grunde, dieses Primulin für Mannit.

Aurikelcampher. — Scheidet sich nach Hünefeld (Journ. pract. Chem. VII. 61 und XVI. 111) aus dem durch Destillation frischer im Frühjahr gesammelter Wurzeln von *Primula Auricula L.* mit Wasser erhaltenen trüben Destillat als weisse krystallinische, stark und angenehm riechende, in weingeistiger Lösung sich mit Eisenoxyd roth färbende Masse ab.

Fam. **Sapoteae.**

Indifferente Stoffe: Glycyrrhizin (s. Papilionaceae). Saponin (s. Sileneae).

Fam. **Styraceae.**

Säure: Benzoësäure (s. Papilionaceae).

Fam. **Ericeae.**

Säuren: Callutannsäure. Rhodotannsäure. Leditannsäure. Salicylsäure (s. Spiraeaceae).

Indifferente Stoffe: Arbutin. Ericolin. Urson. Chimaphilin. Quercetin (s. Cupuliferae).

Callutannsäure. — Die Gerbsäure der *Calluna vulgaris Salisb.* wird nach Rochleder (Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 354) erhalten, indem man den Destillationsrückstand des weingeistigen Auszugs der Pflanze mit Wasser vermischt, das Filtrat mit Bleizucker fällt, den ausgewaschenen Niederschlag mit sehr verdünnter Essigsäure behandelt, die filtrirte Lösung kochend heiss mit Bleiessig ausfällt, den chromgelben Niederschlag unter Wasser mittelst Schwefelwasserstoff zersetzt, die Flüssigkeit nach dem Aufkochen filtrirt und das Filtrat auf dem Chlorcalciumbade im Kohlensäurestrom zur Trockne verdunstet. Die Callutannsäure bildet eine bernsteingelbe geruchlose Masse, deren wässrige Lösung Silberoxyd reducirt, Eisenchlorid grün färbt und Zinnchlorid schön gelb fällt. Rochleder berechnet für die Säure die Formel $C^{14}H^7O^9$.

Wird ihre wässrige Lösung mit Mineralsäuren erhitzt, so färbt sie sich rothgelb und scheidet gelbe Flocken von Calluxanthin (nach Rochleder: $C^{14}H^5O^7$) ab, das in alkalischer Lösung rasch Sauerstoff absorbirt und nun durch Säuren in rothbraunen Flocken wieder gefällt wird.

Rhodotannsäure. — Wurde von Schwarz (Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 361) aus den Blättern von *Rhododendron ferrugineum L.* ganz nach Art der Callutannsäure dargestellt.

Sie ist ein bernsteingelbes, säuerlich-herbe schmeckendes, Eisenchlorid grün färbendes, Zinnchlorid schön gelb fällendes Pulver, dessen Zusammensetzung nach Schwarz der Formel $C^{14}H^6O^7$ entspricht.

Die wässrige Lösung scheidet beim Erwärmen mit Mineralsäuren einen rothgelben Niederschlag von Rhodoxanthin ab.

Leditannsäure. — Von Rochleder und Schwarz (Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 366) aus den Blättern von *Ledum palustre L.* wie die Callutannsäure erhalten.

Sie ist ein röthliches, in Wasser und Weingeist leicht lösliches Pulver, für welches Willigk (Ann. Chem. Pharm. LXXXIV. 363) die Formel $C^{28}H^{15}O^{15}$ berechnet. Sie färbt Eisenchlorid dunkelgrün und fällt Bleiacetat und Zinnchlorid gelb. — Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird Ledixanthin (nach Willigk: $C^{14}H^{6}O^{6}$) als gelbes oder rothes Pulver abgeschieden.

Arbutin. $C^{12}H^{16}O^{7}$. — Literat.: Kavalier, Ann. Chem. Pharm. LXXXII. 241; LXXXIV. 356. — Strecker, ebend. CVII. 228; CXVIII. 292. — Zwenger und Himmelmann, ebend. CXXIX. 203. — Schiff, ebend. CLIV. 237.

Vorkommen.

Dieses 1852 von Kavalier in den Blättern von *Arctostaphylos officinalis Wimm., s. Arbutus Uva Ursi L.* aufgefundene Glucosid findet sich nach Zwenger und Himmelmann auch im Wintergrün, *Chimaphila umbellata Nutt., s. Pyrola umbellata L.* und vielleicht noch in einigen anderen Ericineen, deren Extracte bei der trocknen Destillation Hydrochinon liefern.

Darstellung.

Zur Darstellung verdunstet man die mit Bleiessig ausgefällte und wieder entbleite wässrige Abkochung der Blätter der Bärentraube zur Krystallisation und reinigt die angeschossenen Krystalle mit Beihülfe von Thierkohle durch Umkrystallisiren aus Wasser. (Strecker). — Zwenger und Himmelmann entzogen dem in gleicher Weise gereinigten Decoct des Wintergrüns das Arbutin durch Ausschütteln mit einer Mischung von 8 Th. Aether und 1 Th. Weingeist.

Eigenschaften.

Das Arbutin krystallisirt aus Wasser in langen farblosen seideglänzenden büschlig vereinigten Nadeln mit 2 At. $H^{2}O$, von denen $1\frac{1}{2}$ At. beim Trocknen an der Luft, der Rest bei 100° entweichen. Es schmeckt bitter, reagirt neutral und schmilzt bei 170° zu einer farblosen Flüssigkeit, die amorph wieder erstarrt. Es löst sich etwas schwierig in kaltem, leicht in heissem Wasser und in Weingeist, kaum in Aether. Die wässrige Lösung reducirt alkalisches Kupferoxyd nicht und wird durch Metallsalze nicht gefällt. (Strecker. Zwenger und Himmelmann.)

Zersetzungen.

In Berührung mit Emulsin bei mittlerer Temperatur, rascher beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, zerfällt das Arbutin in Zucker und Hydrochinon (von Kavalier als Arctuvin bezeichnet; man vergl. über Hydrochinon S. 842), welches der Lösung durch Aether entzogen werden kann ($C^{12}H^{16}O^{7} + H^{2}O = C^{6}H^{6}O^{2} + C^{6}H^{12}O^{6}$). Bei Behandlung mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure wird es in Chinon (man vergl. S. 842) und Ameisensäure verwandelt. Bei Einwirkung von Chlor auf seine wässrige Lösung entstehen Chlor- und Bichlorchinon, Brom erzeugt entsprechende Verbindungen neben Bromarbutin und kalte concentrirte Salpetersäure verwandelt in Binitrohydrochinon. (Strecker.) Durch Behandlung mit Chloracetyl (oder Essigsäureanhydrid) sowie mit Chlorbenzoyl erhielt Schiff mehrere krystallisirbare Acetyl, resp. Benzoyl enthaltenden Derivate.

Wirkung und Verhalten im Organismus.

Weder zu 0,1-0,5 Gm. (Schroff) noch selbst zu 20 Gm. in 48 Stunden genommen (Jablonowski, de Santonini, Bebeerini, Narcotini, Arbutini, Citratis ferrici intra organismum humanum rationibus. Dorp.) übt Arbutin auf den menschlichen Organismus einen Einfluss aus. Im Urin fanden es weder Schroff noch Jablonowski wieder; nach letzterem enthält der Urin nach Arbutingenuss auch kein Hydrochinon, sondern Benzoësäure und eine in Alkohol unlösliche humusähnliche Substanz.

Ericolin. $C^{34}H^{56}O^{21}$. — Wurde von Rochleder und Schwarz (Wien. Akad. Ber. IX. 308; XI. 371; auch Chem. Centralbl. 1852. 812 und 1853. 861) in den Blättern von *Ledum palustre L.*, in geringerer Menge in den Blättern von *Calluna vulgaris Salisb.*, *Erica herbacea L.* und *Rhododendron ferrugineum L.* aufgefunden. Höchst wahrscheinlich ist ein von Kavalier (Wien. Akad. Ber. IX. 297) aus der Mutterlauge des Arbutins (s. dies.) gewonnenes bitteres Harz damit identisch.

Aus den Blättern des Porst (*Ledum palustre*) erhält man das Ericolin, indem man die wässrige Abkochung derselben mit Bleiessig ausfällt, das Filtrat in einer Retorte auf ein Drittel einengt, vom ausgeschiedenen Bleisalz abfiltrirt, mit Schwefelwasserstoff entbleit, zum Extract eindickt, dieses mit Aetherweingeist auszieht und den Verdunstungsrückstand der ätherweingeistigen Lösung so oft in Aetherweingeist aufnimmt, bis er sich darin vollständig löst.

Ericinol.

Das Ericolin ist ein braungelbes amorphes, bei 100° zusammenklebendes, sehr bitter schmeckendes Pulver. — Es zerfällt beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und Ericinol, $C^{10}H^{16}O$ ($C^{34}H^{56}O^{21} + 4\,H^{2}O = C^{10}H^{16}O + 4\,C^{6}H^{12}O^{6}$), ein farbloses, eigenthümlich und nicht unangenehm riechendes Oel, das an der Luft durch Sauerstoffaufnahme rasch dunkelbraun wird, wahrscheinlich identisch ist mit dem in gleicher Weise erhaltenen Spaltungsproduct des Pinipikrins (s. dies.) und vielleicht fertig gebildet im flüchtigen Oel von *Ledum palustre* und anderen Ericineen vorkommt.

Urson. $C^{20}H^{32}O^{2}$. — Literat.: H. Trommsdorff, Arch. Pharm. (2) LXXX. 273. — Hlasiwetz, ebendas. LXXXV. 15; auch Journ. pract. Chem. LXVI. 123. — Rochleder und Tonner, Journ. pract. Chem. XCVIII. 208.

Wurde von Trommsdorff in den Blättern von *Arbutus Uva Ursi L.*, später von Rochleder und Tonner auch in den Blättern einer neuholländischen *Epacris*-Art aufgefunden. Man erhält es aus ersteren am einfachsten, indem man sie mit ihrem gleichen Gewicht Aether auszieht, das aus dem dunkelgrünen Auszuge sich abscheidende krystallinische Pulver mit Aether wäscht und aus Weingeist umkrystallisirt.

Es bildet feine farblose seideglänzende Nadeln ohne Geruch und Geschmack (Trommsdorff), die bei 198-200° schmelzen und krystallinisch wieder erstarren (Hlasiwetz), in höherer Temperatur anscheinend unverändert sublimiren. Es löst sich nicht in Wasser, wässrigen Säuren und Alkalien, schwierig in Weingeist und Aether. Von conc. Schwefelsäure wird es mit orangegelber, von conc. Salpetersäure mit gelber Farbe gelöst.

Hlasiwetz berechnet aus seinen Analysen die Formel $C^{20}H^{17}O^{2}$ und erklärt es für nahe übereinstimmend mit Schrötter's Hartin aus der Braunkohle von Hart; Rochleder stellt für das aus Epacrisblättern dargestellte die oben angeführte Formel auf.

Chimaphilin. — Wurde von Fairbank (Amer. Journ. of Pharm. XXXII. 254; auch Viertelj. pract. Pharm. IX. 582) aus den Blättern der *Chimaphila s. Pyrola umbellata* erhalten, indem er den mit verdünntem Weingeist bereiteten Auszug derselben mit Chloroform schüttelte, die getrennte Chloroformlösung der freiwilligen Verdunstung überliess und die angeschossenen Krystalle aus Weingeist umkrystallisirte. Es geht auch beim Destilliren der Pflanze mit Wasser über und verdichtet sich im Hals der Retorte.

Es bildet goldgelbe, bis 1½ Zoll lange, geruch- und geschmacklose, schmelz- und sublimirbare, in Wasser kaum, in Weingeist, Aether, Chloroform, flüchtigen und fetten Oelen gut sich lösende Nadeln. Seine weingeistige Lösung wird weder durch Gerbsäure noch durch Quecksilberchlorid gefällt. (Fairbank.)

Fam. **Vaccineae.**

Säure: Chinasäure (s. Rubiaceae).

Indifferenter Stoff: Vacciniin.

Vacciniin. — Der Bitterstoff der Preisselbeere, *Vaccinium Vitis Idaea L.* E. Claassen (Americ. Journ. of Pharmac. 1870. 297) erhielt ihn, indem er die frische Pflanze mit Wasser unter Zusatz von Aetzkalk auskochte, den Auszug mit Bleizucker fällte, das entbleite Filtrat zum Syrup verdunstete, den nach einigen Tagen gebildeten Krystallbrei abpresste und aus kochendem Wasser mit Beihülfe von Kohle umkrystallisirte. Die Ausbeute beträgt etwa 1 Procent.

Das Vacciniin bildet lange farblose, meist büschlig vereinigte Prismen ohne Geruch, von etwas bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Es löst sich kaum in Aether, ziemlich gut in kaltem Wasser und Weingeist und so leicht in kochendem Wasser, dass die gesättigte Lösung beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Beim Erhitzen schmilzt es zu einer klaren Flüssigkeit, die in stärkerer Hitze verkohlt. Es ist stickstofffrei. (Claassen.)

Fam. **Synanthereae.**

Säuren: Pipitzahoinsäure. Calcitrapasäure. Atractylsäure. Grünsäure. Helianthgerbsäure. Salicylige Säure (s. Spiraeaceae). Angelicasäure (s. Umbelliferae). Santoninsäure oder Santonin.

Indifferente Stoffe: Asparagin (s. Papilionaceae). Inulin. Levulin. Absynthiin. Arnicin. Cnicin. Crepin. Guacin. Calendulin. Carthamin. Saflorgelb. Lactucin und Lactucopikrin. Lactucerin. Taraxacin und Taraxacerin. Ivaïn. Achilleïn und Moschatin. Ivaol. Helenin. Buphthalmumcampher. Pyrethrumcampher.

Pipitzahoinsäure. $C^{15}H^{20}O^{3}$. — Diese Säure wurde von Rio de la Loza in der wahrscheinlich von *Dumerilia Humboldtia* stammenden mexikanischen Wurzel *Raiz del Pipitzahuac*, die von den Eingeborenen des Thales Tenango im Staate Toluca als angenehmes und energisches Purgirmittel benutzt wird, aufgefunden und daraus unrein durch trockne Destillation der Wurzel, rein durch Ausziehen mit Weingeist, Krystallisirenlassen des Auszugs und Umkrystallisiren des gewonnenen Products aus absolutem Weingeist erhalten. Weld (Ann. Chem. Pharm. XCV. 188) hat sie näher untersucht.

Sie krystallisirt aus absolutem Weingeist in goldfarbigen Büscheln blättriger Krystalle, aus Aether in kleinen goldgelben glänzenden klinorhombischen Tafeln, die bei etwa 100° zu einer rothen, krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen und in etwas höherer Temperatur in goldgelben Blättchen sublimiren. Sie ist luftbeständig. In Wasser löst sie sich kaum, leicht dagegen in Weingeist und Aether, aus denen sie durch Wasser wieder gefällt wird. Sie bildet Salze, von denen diejenigen der Alkalimetalle sich in Wasser, Weingeist und Aether leicht mit purpurrother Farbe lösen und beim Verdunsten als Firniss hinterbleiben. Die übrigen Salze sind in Wasser schwer löslich oder unlöslich und können durch Wechselzersetzung dargestellt werden. (Weld.)

Calcitrapasäure. — So hat Colignon (Arch. Pharm. (2) LXXX. 186) eine sehr ungenügend untersuchte Substanz genannt, die er aus der wohl als Fiebermittel benutzten *Centaurea Calcitrapa L.* erhielt, indem er die zur Blüthezeit gesammelte, getrocknete und gröblich gepulverte Pflanze mit Weingeist extrahirte, den mit Thierkohle geschüttelten Auszug durch Destillation und Eindunsten stark concentrirte und das sich alsdann abscheidende Oel durch Auflösen in Aether und Verdunsten der Lösung reinigte. Es bildet eine bernsteingelbe dicke Flüssigkeit von sehr bitterem und styptischem Geschmack und saurer Reaction, die sich kaum in Wasser, leicht in Weingeist und Aether löst und mit den Alkalimetallen lösliche aber unkrystallisirbare, mit Calcium und Blei unlösliche Salze erzeugt.

Atractylsäure. Carlininsäure. — Beide Bezeichnungen gebraucht Lefranc (Journ. Pharm. (4) X. 325) für eine noch näher zu untersuchende eigenthümliche Säure der giftigen Wurzel der Mastixdistel, *Atractylis gummifera L. s. Carlina gummifera Less.*, einer in Griechenland und Nordafrika häufig vorkommenden und im Alterthum wie noch heute namentlich gegen äusserliche Leiden in Gebrauch gezogenen Pflanze. Sie bildet eine halbfeste fettähnliche Masse und findet sich in der Wurzel als Kalisalz, das in farblosen kurzen dünnen Prismen von bitterem und zugleich etwas süsslichem Geschmack krystallisirt und nach Art des myronsauren Kalis im schwarzen Senf bei Behandlung mit verdünnter Salzsäure in saures schwefelsaures Kali, Glucose und Valeriansäure gespalten wird. Lefranc giebt für das Kalisalz die Formel $2\,KO, C^{60}H^{52}O^{20}, 4\,SO^3, HO$.

Grünsäure. — Diese Säure findet sich nach Runge (Arch. Pharm. XXVII. 312) in den Wurzeln vieler Synanthereen, Dipsaceen und Umbelliferen. Er erhielt sie, indem er den gepulverten Wurzelstock von *Scabiosa succisa L.* mit Weingeist auszog, den Auszug mit Aether fällte, den gewaschenen Niederschlag in Wasser löste, die Lösung mit Bleizucker fällte, den nun erhaltenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzte und das Filtrat verdunstete. — Sie bildet eine amorphe gelbe Masse, deren wässrige Lösung bei Abwesenheit von Ammoniak sich an der Luft nicht verändert, aber sich bei Gegenwart von Ammoniak, schwächer von Kali oder Natron, unter Sauerstoffaufnahme an der Luft grün färbt. Säuren fällen aus dieser grünen Lösung rothbraunen Niederschlag, der sich in alkalischen Flüssigkeiten wieder mit grüner Farbe löst.

Helianthgerbsäure. — Wird nach Ludwig und Kromayer (Arch. Pharm. (2) XCIX. 1 u. 285) aus den von der Schale befreiten, fein zerriebenen Samen der Sonnenblume, *Helianthus annuus L.*, durch Ausziehen mit kochendem starkem Weingeist, Concentriren des Auszugs durch Abdestilliren des Weingeists im Wasserstoffstrome, Fällen des filtrirten Rückstandes mit Bleizucker, Zerlegung des gewaschenen Niederschlags unter Wasser mittelst Schwefelwasserstoff und Verdunsten des Filtrats erhalten. Zur weiteren Reinigung wird die Fällung mit Bleizucker und Wiederabscheidung aus dem Bleiniederschlage noch einmal wiederholt.

Die Gerbsäure bildet nun eine grüngelbe amorphe, zum gelblich weissen Pulver zerreibliche Masse, welche sich leicht in Wasser, auch in Weingeist, aber nicht in Aether löst. Sie färbt Eisenchlorid schön dunkelgrün, alkalische Flüssigkeiten gelb, reducirt ammoniakalische Silberlösung, aber nicht alkalische Kupferlösung, fällt Leim und Blutlaugensalz nicht. Von Salpetersäure und von kalter conc. Schwefelsäure wird sie roth gefärbt. Beim Kochen mit mässig verdünnter Salzsäure im Wasserstoffstrom zerfällt sie in gährungsfähigen Zucker und einen violetten Farbstoff. Ludwig und Kromayer berechnen für die Säure die Formel $C^{14}H^{9}O^{8}$.

Santoninsäure oder **Santonin.** Santonsäure. $C^{15}H^{18}O^{3}$. — Literat.: Chemische: Kahler, Arch. Pharm. XXXIV. 318; XXXV. 216. — Alms, ebendas. XXXIV. 319; XXXIX. 190. — Trommsdorff, Ann. Chem. Pharm. XI. 190. — Guillemette, ebendas. XXXVI. 333. — Roder, Jahrb. Pharm. VI. 45. — Mialhe und Calloud, Journ. Pharm. (3) IV. 387. — Cerutti, Arch. Pharm. (2) LII. 148. — Heldt, Ann. Chem. Pharm. LXIII. 10. — Calloud, ebendas. LXXII. 326. — Cerutti, Arch. Pharm. (2) LII. 148. — Kosmann, Journ. Pharm. (3) XXXVIII. 81. — Sestini, Bull. Soc. chim. (2) II. 21; V. 202. — O. Schmidt, N. Jahrb. Pharm. XXIII. 26. — Grosschopff, Arch. Pharm. (2) CXXVIII. 210.

Medicinische: Mayer, J. R., Ueber das Santonin. Diss. Heilbronn. 1838. — Kleiner, De medicamentis contra ascarides, praecipue de Semine Cinae ejusq. praeparatis. Turici. 1843. — Itzstein, A., Das gallensaure Natron als Arzneimittel, nebst Bemerkungen über Sem. Santonici etc. Mainz. 1846. — Calloud, Pharm. Centr. Bl. 1843. 844. — Spencer Wells, Lond. med. Gaz. June. 1848; Journ. Pharm. Chim. XV. 110. — Posner, Med. Centr. Ztg. XIX. 40. — Spengler, D. Klin. 1850. 46. — Zimmermann, ibid. 46. 1853. 14. 1855. — Schmidt, ibid. 53. 1852. — Heydloff, Pr. Ver. Ztg. 7. 1852. — Grimm, Schweiz. Ztschr. 493. 1852. — Al. Martin, Repert. Pharm. N. F. II. 5. 215. — Knoblauch, D. Klin. 35. 1854. — Mauthner, Journ. Kinderkkht. XXII. 3. 4; XXIII. 1. 2. — Seitz, Hann. Convers. Bl. V. 22. 1855. — Terzi, Ann. Soc. d'Anvers. Aug. Sept. 1859. — E. Rose, De Santonico. Berol. 1858; Arch. path. Anat. XVI. 233; XVIII. 15; XIX. 522; XX. 245; XXVIII. 35; XXX. 442; Berl. klin. Wchschr. 31. 1865. — Manns, Das Santonin. Eine pharmacol. Monographie. Marburg. 1858. — Falck, D. Klin. 27. 28. 1860.

— v. **Hasselt** und **Riendorhoff**, Arch. holl. Beitr. II. 3. 1860. — **Lohrmann**, Würtb. Corr. Bl. 3. 1860. — **Betz**, Memorabil. V. 2. — **de Martini**, Gaz. Hôp. 34. 1860. — **Guépin**, Bull. Thérap. Juin. 1860. — **Snyders**, Nederl. Tijdschr. 1868. I. 68. — **Krauss**, Ueber die Wirkungen des Santonins und Santoninnatrons. Tübingen. 1869. — **M. Daniel**, New Orleans Journ. of med. Apr. 1869. p. 271. — **Eckman**, Ups. Läk. Förhandl. V. 3. 237. 1870.

Entdeckung u. Vorkommen.

Wurde 1830 gleichzeitig von **Kahler** und von **Alms** entdeckt und findet sich in Levantinischen, Berberischen und Russischen Wurmsamen *(Sem. Cynae s. Santonici)*, den aufgeschlossenen Blüthenköpfchen von *Artemisia Cina Berg. A. Contra Vahl s. A. Vahliana Kostel., A. Sieberi Bess.* und *A. pauciflora Stechm.*

Darstellung.

Zur Darstellung in grösserem Maassstabe empfiehlt **Grosschopff** als das vortheilhafteste Verfahren das im Wesentlichen schon von **Calloud** und **Cerutti** angewandte. Der zerquetschte Wurmsamen wird 3 Mal je eine Stunde lang mit der genügenden Menge Wassers ausgekocht, dem das erste Mal $^1/_{10}$ vom Gewicht des Wurmsamens an Aetzkalk, das zweite Mal $^1/_{25}$, das dritte Mal nichts zugesetzt ist. Die vereinigten Abkochungen werden auf das anderthalbfache Gewicht des angewandten Wurmsamens eingedampft und nach dem Absetzen bei 20-30° mit Salzsäure im Ueberschuss versetzt. Dabei scheidet sich zunächst etwas santoninfreies Harz auf der Oberfläche ab, das man entfernt. Nach achttägigem Stehen hat sich eine braune körnige Masse von Santonin und Harz abgesetzt, die man abspült, zur Entfernung des Harzes heiss mit ammoniakalischem Wasser auszieht, mit Wasser nachwäscht und in siedendem 90procent. Weingeist löst. Die Lösung wird mit Thierkohle erwärmt, worauf die heiss filtrirte Flüssigkeit beim Erkalten den grössten Theil des Santonins anschiessen lässt und der Rest desselben durch weiteres Verdampfen der Mutterlauge gewonnen werden kann. **Grosschopff** erhielt auf diesem Wege eine Ausbeute von 1,5 bis 2,3 Procent. — **Trommsdorff** zieht ein Gemenge von 4 Th. Wurmsamen mit $1^1/_2$ Th. trocknem Kalkhydrat 3mal mit je 16-20 Th. heissem Weingeist von 0,94 specif. Gew. aus, destillirt von den vereinigten Auszügen den Weingeist ab, filtrirt, dampft noch weiter ein und kocht einige Minuten mit überschüssiger Essigsäure. Es scheidet sich dann beim Erkalten der grösste Theil des Santonins in Krystallen aus und der Rest kann durch Eindampfen der Mutterlauge zur Syrupsdicke und Vermischen derselben mit Wasser gewonnen werden. Die Ausbeute beträgt bei diesem Verfahren 1,8-1,9 Procent. — Andere weniger empfehlenswerthe Darstellungsmethoden sind von **Guillemette**, **Roder** u. A. in Vorschlag gebracht worden.

Eigenschaften.

Das Santonin bildet farblose perlglänzende rechtwinkligvierseitige orthorhombische Tafeln. Es schmilzt bei 169-170°

(Trommsdorff. Schmidt), bei langsamem Erkalten krystallinisch, bei raschem amorph wieder erstarrend, und sublimirt wenige Grade über seinem Schmelzpunkt unzersetzt in weissen Nadeln. Es zeigt neutrale Reaction, ist geruchlos und für sich fast geschmacklos, schmeckt aber in weingeistiger Lösung stark bitter. Sein specif. Gew. ist nach Trommsdorff 1,247 bei 21°. Es löst sich in 4000-5000 Th. kaltem und in 250 Th. kochendem Wasser, bei 17°,5 in 43 Th., bei 50° in 12 Th., bei 80° in in 2,7 Th. Weingeist von 0,848 spec. Gew., viel weniger gut in schwächerem, in 72 Th. kaltem und in 42 Th. kochendem Aether (Trommsdorff), in 4,35 Th. Chloroform (Schlimpert). Auch Essigsäure und ätherische Oele lösen es nach Alms gut. Das Santonin ist linksdrehend und in weingeistiger Lösung ist bei 20° $[\alpha]j = -230°$; Zusatz von Alkalien vermindert das Rotationsvermögen (Buignet, Journ. Pharm. (3) XL. 252). — Die oben angeführte Formel ist von Heldt aufgestellt worden.

Zusammensetzung.

Verbindungen.

Das Santonin verbindet sich mit den Basen ohne Elimination von Wasser und vermag auch die kohlensauren Alkalien in der Kälte unter Bildung von zweifach-kohlensaurem Salz (Heldt), beim Kochen unter Entwicklung von Kohlensäure (Hautz, Journ. pract. Chem. LXII. 315) zu zerlegen. Von diesen Salzen sind die der Alkalien und alkalischen Erden in Wasser löslich, die übrigen darin unlöslich. Das durch Kochen von Santonin mit wässrigem Weingeist und kohlensaurem Kali bis zum Verschwinden der anfangs auftretenden carminrothen Färbung darzustellende santoninsaure Kali ist ein weisses zerfliessliches stark alkalisch reagirendes Gummi; das santoninsaure Natron, $Ꞓ^{15}H^{18}Ɵ^{3}, NaHƟ$, krystallisirt aus Wasser in grossen rhombischen Krystallen, aus Weingeist in feinen verfilzten Nadeln; das Barytsalz wird als weisses Pulver, das Kalksalz, $Ꞓ^{15}H^{18}Ɵ^{3}, CaHƟ$, in krystallinischen Krusten erhalten. (Heldt.)

Zersetzungen.

Das Santonin färbt sich im zerstreuten Lichte langsam, im directen Sonnenlichte rasch gelb, wobei feine Krystalle in kleine Stücke zerspringen (Heldt). Diese Gelbfärbung erfolgt nach Sestini auch unter Wasser, Weingeist und Aether, sowie in einer Atmosphäre von Kohlensäure, aber nicht innerhalb einer die chemisch wirkenden Strahlen nicht durchlassenden gesättigten Lösung von salpetersaurem Uranoxyd. Sie ist mit einer Zersetzung verbunden, bei welcher neben etwas Ameisensäure und anderen Producten ein als Photosantonin oder Photosantoninsäure bezeichneter Körper entsteht. Man erhält diese nach Sestini am besten, wenn man eine weingeistige Lösung des Santonins längere Zeit (einen Monat) dem Sonnenlicht aussetzt und sie dann mit 15 Vol. Wasser vermischt. Die dadurch abgeschiedenen Oeltröpfchen erstarren nach einigen Tagen zu weissen Krystallblättchen, die aus Weingeist in farb- und geruchlosen, schwach bitter schmeckenden quadratischen Tafeln anschiessen. Diese schmelzen bei 64-65°, krystallinisch wieder erstarrend und sieden bei 305°. Sie lösen sich nicht in kaltem, nur wenig in heissem Wasser, leicht dagegen in Weingeist und Aether. Die Analyse führte zu der Formel $Ꞓ^{23}H^{34}Ɵ^{6}$. (Sestini.) — Bei Einwirkung von Chlor auf in Wasser suspendirtes Santonin entsteht je nach der Dauer der Einwirkung Mono-

Photosantonin.

Di- oder Trichlorsantonin, sämmtlich krystallisirbare Verbindungen (Heldt. Sestini). Auch Brom erzeugt damit Substitutionsproducte (Heldt). — Aus der anfänglich farblosen Lösung des Santonins in conc. Schwefelsäure wird es durch Wasser unverändert wieder gefällt. Sobald dieselbe aber an der Luft gelb bis gelbroth geworden ist, scheidet Wasser daraus neben Santonin auch kirsch- bis braunrothe Harzflocken ab (Trommsdorff). — Bei längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure verwandelt sich das Santonin wahrscheinlich durch Wasserentziehung und jedenfalls ohne Zuckerbildung in eine harzartige Masse (Kosmann's Santoniretin), die aus Weingeist wieder mit den unveränderten Eigenschaften des Santonins krystallisirt (Schmidt). — Bei anhaltender Behandlung mit conc. Salpetersäure entsteht neben Oxal- und Bernsteinsäure eine durch Wasser als weisses Gerinnsel fällbare amorphe bittere Substanz (Trommsdorff. Heldt). — Uebermangansäure, Chromsäure, sowie Bleihyperoxyd und verd. Schwefelsäure üben gar keine oder doch nur eine geringe Wirkung auf Santonin aus (Heldt). — Schmilzt man dasselbe mit Kalihydrat, so färbt sich die Masse unter Gasentwicklung roth, scheidet beim Uebersättigen mit verd. Schwefelsäure harzige Substanzen aus und liefert beim Destilliren Ameisensäure, Propionsäure und, wie es scheint, auch Essigsäure (Baufi und Chiozza, Ann. Chem. Pharm. XCI. 112).

Physiologische und toxische Wirkung.

Dosis toxica.

Das Santonin, dessen hauptsächlichste Bedeutung in seiner therapeutischen Verwendung besteht, vermag in grösseren Dosen bei Menschen und Thieren nicht unerhebliche Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, ja den Tod zu bedingen. In Folge unvorsichtiger medicinischer Anwendung, besonders aber in Folge Naschens der unten zu erwähnenden Trochisei Santonini, sind mehrfach Intoxicationen bei Kindern vorgekommen, wie solche übrigens auch durch zu grosse Dosen Sem. Cinae (Noack, Schmidt) bewirkt sind. So beobachtete Spengler Vergiftung eines 4jährigen Knaben durch 2 Dosen von 0,125, Grimm die eines 8jährigen und in 12 - 14 Stunden erfolgten Tod eines $5\frac{1}{2}$jährigen durch 2 Dosen von 0,06 Gm.; Lohrmann (Würtb. med. Corrbl. 1860. 3) Intoxication eines 3jährigen Kindes durch 5 Stück Santoninzeltchen, Berg (ibid. 17. 1862) die eines $2\frac{1}{2}$jährigen Kindes durch 9 und Snyders durch 12 Stück, was, wenn wir die Trochisken als richtig dosirt ansehen, 0,3 resp. 0,54 resp. 0,72 Gm. entspricht. Bei einer Erwachsenen nahm Snyders Vergiftungserscheinungen durch 0,24 Gm. Santonin wahr; doch ist diese Gabe als eine auffallend kleine zu bezeichnen, da in der Regel viel höhere ertragen werden, ohne (ausser dem weiter unten zu besprechenden Gelbsehen) besondere Störungen zu bedingen, z. B. 0,5 Gm. in 3 Dosen innerhalb 4 Stunden genommen (Zimmermann), 0,1 Gm. in 3 Dosen innerhalb 6 Sunden (Falck und Manns), ja Dosen von 1,25 und 1,75 Gm. und selbst 4 Dosen von 1,25 Gm. in 48 Stunden, wonach nur geringes Kopfweh und dumpfe Leibschmerzen eintraten (Jablonowsky). Der Umstand, dass bei Thieren selbst verhältnissmässig grosse Dosen erst in langer Zeit tödtlich wirken, macht es zweifelhaft, ob nicht andre Momente in dem von Grimm beobachteten Todesfalle als Ursache desselben anzusehen sind; doch sind die Erscheinungen die der Santoninvergiftung. Die Symptome der Vergiftung mit Santonin gehören zum Theil dem Tractus intestinalis an; hauptsächlich jedoch betreffen sie das Nervensystem und zwar insbesondere die Nervencentra. Am auffallendsten ist unter allen Symptomen das Farbensehen, besonders Gelbsehen, das auch bei Gaben von 0,2 Gm., die sonst keine pathologischen Erscheinungen hervorrufen, auftritt und welches, wie die anfangs citronengelbe, durch Zusatz von Alkalien und bei Alkalescenz des Urins in Purpurroth übergehende Färbung des Harns als pathognomonisch für die Santoninvergiftung anzusehen ist.

Gelbsehen nach Santonin.

Nur selten scheint bei Santoninwirkung die Chromatopsie zu fehlen, wie dies bei Versuchen von Giacomini (Traité de mat. méd. Paris. 1843. 489) mit 0,3 Gm. und selbst 1 Gm. der Fall gewesen sein soll, in Folge welcher Schwäche, Sinken des Pulses und Magenbeschwerden allein aufgetreten sein sollen. Weit häufiger zeigt sich Gelbsehen ohne Begleitung eines anderen Symptoms, bei Erwachsenen oft schon nach Dosen von 0,125, bei Andern jedoch erst nach viel grösseren Gaben, z. B. nicht unter 1 Gm. bei Jablonowski. Schon 1806 nach dem Gebrauche der sogenannten Wurmsamen von Hufeland constatirt, ist das Phänomen nach Santonin zuerst von Callond beobachtet, dann als constant von Itzstein (1846) und Spencer Wells hervorgehoben und durch mehrfache Publicationen in den Jahren 1852 bis 1855 (Heydloff and Schmidt in Pösneck, Arnet, Knoblauch u. A.) allgemein bekannt geworden. Sowohl über die nähere Beschaffenheit der Xanthopsie als namentlich über das Zustandekommen und die Ursache derselben finden sich verschiedene Angaben. Es kommt das Gelbsehen nach der internen Einverleibung von Santonin oder Santoninnatron, aber nicht nach localer Application auf die Conjunction (Falck) vor. Am häufigsten zeigt es sich so, dass das Farbensehen sich darauf beschränkt, dass alle hell erleuchteten und weissen Gegenstände gelb oder grüngelb gesehen worden; doch sind schon frühzeitig auch andre Täuschungen bemerkt. So in dem Falle von Schmidt-Heydloff, wo nach Letzterem die Farben Roth und Blau immer in den complementären Farben Orange und Grün gesehen wurden, nach Schmidt Carmoisinroth fahl und Krapproth bronzefarben, Berlinerblau mit einem Stich in's Grüne wahrgenommen wurde; ferner von Seitz, dessen Kinder nach Santoningenuss in der Abenddämmerung den blauen Himmel grün sahen, während dies am Tage nicht der Fall war; endlich von Knoblauch, der zuerst alle hellen Gegenstände gelb, die dunkeln in der richtigen Farbe, später helle und dunkle gelbgrünlich und die rothen violett sah. Nach de Martini sah ein Individuum alle Gegenstände grün, ein andres blau, ein drittes nach 0,3 Gm. gelb und nach weiterem 0,6 Gm. orange. Auch Falck referirt über Santoninversuche von Manns, bei welchen der Himmel grünblau und eine grüne Tapete bei Kerzenlicht violett gesehen wurde. Erst Rose hat erkannt, dass es zwei Arten der Farbensichtigkeit gebe, nämlich eine, wo in allen Mischfarben, die Gelb und Violett enthalten, das Gelbe prävalirt, die am gewöhnlichsten beobachtete, das Gelbsehen und eine in höheren Graden der Santoninwirkung zum Gelbsehen hinzutretende, wo alle Gegenstande, je dunkler sie sind, in einem zwischen Violett und Ultramarin liegenden Farbentone gesehen werden, das Violettsehen. Diese Beobachtungen drängen schon zu der Annahme, dass das fragliche Phänomen nicht im Zusammenhange steht mit der Gelbfärbung der Augenmedien vermöge eines gelben Farbenstoffes, welcher Art er sein möge. Namentlich nicht des Gallenfarbestoffes, da zwar auch bei Ikterus Gelbsehen und nach Santoninvergiftung bei Thieren Leberhyperämie vorkommt (Rose), aber das Santonin nie Gelbsucht der Haut oder der Conjunctiva erzeugt noch Abscheidung von Gallenpigment im Harn bedingt, noch endlich die Flüssigkeiten des Auges gelb färbt, wie letzteres z. B. Pikrinsäure thut, die aber trotz intensiver Gelbfärbung der Augenmedien Xanthopsie nicht hervorruft, aber auch nicht des die Gelbfärbung des Harns bedingenden Stoffes, der wahrscheinlich erst in den Nieren sich bildet, die bei den mit Santonin vergifteten Thieren mehr weniger gelb gefärbt sind, und mit Ammoniak betupft sich purpurroth färben (Rose), aber nicht in dem durchaus durchsichtigen Blutserum (Zimmermann) und ebenso wenig in Lungen, Schweiss, Fruchtwasser, Netzhaut (Rose) angetroffen wird. Auch die intensivere Gelbfärbung der Macula lutea durch letzteres Pigment (M. Schultze) ist eine unbewiesene Hypothese, wenn sie vielleicht auch die auf ein Afficirtsein der Retina hinweisenden gleichzeitigen Phänomene bei Gelb- und Violettsehen, wie sie Rose ermittelte, erklärt. Nach Rose beruht das Gelbsehen darauf, dass das betreffende Individuum meist Violett, selten Roth nicht mehr sieht, wodurch bei allen Mischfarben, die violette resp. rothe und gelbe Farbentöne enthalten, das Gelb prävalent wird, so dass also das Gelbsehen mit Violettblindheit resp. Rothblindheit coincidirt; es findet, wie bei dem ebenen Daltonismus (Farbenblindheit) eine Verkürzung des Spectrums statt. Beim Violettsehen handelt es sich dagegen nicht um Farbenblindheit, sondern um sogenannten Farbenirrsinn, wobei es nicht nur vorkommt, dass zwei complementive Farben von ungleicher Stärke verwechselt, sondern auch dass zwei ungleiche Stärken eines Farbentons für entgegengesetzte Farben gehalten werden. Rose glaubt das Gelbsehen von der Ratina abhängig, an welcher er Hyperämie constatirte, das Violettsehen als ein Leiden der Sehnervenfasern ansprechen zu müssen und macht für das Unabhängigsein von centralen Leiden die Abhängigkeit vom Lichteinfall, die Constanz der Art der Farbenverwechslung geltend. Es unterscheiden sich beide Zustände von wirklichen Gesichtshallucinationen, Farbenerscheinungen bei geschlossenen Augen, bei denen das Violett die grösste Rolle spielt und welche zeitlich weder an das Auftreten des Violett- noch des Gelbsehens gebunden sind, wie sie nach Einwirkung des Santonins, jedoch nur ausnahmsweise, vorkommen. Von sonstigen Störungen des Sehapparats finden sich nur einzelne auf Steigerung des inneren Drucks deutende Erscheinungen, wie Druck oder Brennen im Auge (Krauss, Martin), Flimmern vor den Augen (Krauss), hie und da Thränenfluss (Martin); eigentliche Amblyopie und Störung der Accomodation existirt nach Rose nicht, wird dagegen von Andren, z. B. von Bianchi Cogliesi, dem zufolge ein $^1/_2$jähriges Kind durch 0,3 Gm. Santonin eine $2^1/_2$ Monate dauernde Anaurose bekam, als Intoxicationsphänomen verzeichnet. Das Verhalten der Pupille scheint nicht constant; bei Einzelnen (Terzi, Manns) findet sich Myosis, bei Andern Mydriasis, die nach Krauss durch Dosen von 0,3-04 Gm. constant bedingt werden soll, angegeben.

Gelbfärbung des Urins.

Was die Färbung des Urins anlangt, so erscheinen die Nüancirungen verschieden, so dass man bald ihn als citronengelb, bald als safrangelb oder selbst als orange angegeben findet. Tritt in Folge von Zersetzung Ammoniakbildung ein, so bildet sich eine purpurrothe Farbe aus, die zur irrigen Annahme einer Hämaturie führen kann (Notta, M'Daniel), eine Färbung, die man auch an den Stuhlgängen nach Santonin bisweilen wahrgenommen hat (Betz). Nach Rose soll die Gelbfärbung des Urins erst eintreten, nachdem die Gesichtstäuschung und Hirnbetheiligung noch Santonin wieder verschwunden ist; indessen ist dies kaum richtig. So ist namentlich in den Versuchen von Krauss nach Einnahme von Santonin der Santoninharn oft schon in 1 Stunde, meist in 2 Stunden constatirt, ehe Gelbsehen und andere Erscheinungen sich zeigten, nach Santoninnatron schon in $^1/_2$ Stunde; Eckman sah nach 1 Gm. Santonin den Urin schon in 5 Minuten vor dem Erscheinen von andren Symptomen gelb gefärbt. Die Urinfärbung und Reaction mit Alkalien kann nach Santonin 60 bis 72 Stunden anhalten (Eckman); auch nach Santoninnatron 60 Stunden (Falck), wonach die Angabe von Krauss, dass das Santoninnatron schneller eliminirt werde als das in Substanz genommene Santonin, problematisch ist. Der Harn erscheint durch Santonin nach verschiedenen Beobachtern (Krauss, Kletzinsky, Mauthner, Rose, M'Daniel) oft vermehrt und häufig ist ein heftiger Drang zum Uriniren mit Jucken in der Urethra (Krauss, Jablonowsky); doch sind diese Symptome von Andren nicht angegeben.

Sonstige Erscheinungen.

An die oben erwähnten Hallucinationen des Gesichtes schliessen sich, jedoch nur in einzelnen Fällen, auch Hallucinationen des Geruches (Rose, Eckman) noch seltner des Geschmackes und Gesichtes (Rose). Bei physiologischen Versuchen mit Santoninsäure fand Rose 30 Mal Gelbsehen, 19 Mal Violettsehen, 14 Mal Uebelkeit und Erbrechen, das er zum Theil aus gastrischen Zuständen sich entwickelnd, zum Theil von cerebraler Reizung abhängig hält, 9 Mal duselige Empfindungen und Abgeschlagenheit, 8 Mal Visionen, 6 Mal Delirien des Geruchs, 5 Mal Delirien des Geschmacks, 8 Mal abnorme Gefühle und Kopfschmerzen, 2 Mal Sinken des Pulses, vereinzelt Kollern und Aufstossen.

Vergiftungssymptome.

In den wenigen Vergiftungsfällen durch Santonin kommen ausser Gelbsehen und der Färbung des Urins als Symptome vor: constant Brechreiz, Schmerzen im Abdomen, Unruhe, Angst, Verdrehung der Augen, Zuckungen der Gesichtsmuskeln und der Extremitäten, Bewusstlosigkeit, Stupor; vereinzelt Trismus (Grimm, Lohrmann), Opisthotonos (Snijders), eigenthümliches Rückwärtslaufen (Snijders), Schäumen des Mundes (Lohrmann), Delirien (Grimm), vermehrte Darmentleerungen (Spengler); die Pupille wird als weit (Grimm, Berg, Snijders) oder normal (Spengler), stets aber als nicht auf Lichtreiz reagirend; die Temperatur als gesunken (Spengler) oder als am Kopfe gesteigert (Berg), der Puls als frequent (Snijders, Berg) und irregulär (Berg) bezeichnet; die Erscheinungen weichen mit Ausnahme der Gelbfärbung des Urins in 12-24 Stunden.

Wirkung bei Thieren.

Bei Thieren ergeben die Versuche von Manns und Falck, Rose, Hasselt und Riendcrhoff, Krauss und R. Köhler ebenfalls die Giftigkeit des Santonins, die bei Fröschen und Kaninchen weniger intensiv, besonders ausgesprochen für Hunde zu sein scheint. v. Hasselt und Riendcrhoff fanden bei Hunden 0.4 Gm. als niedrigste toxische Dosis, wonach Zittern der Extremitäten, zuerst der hinteren eintritt, und 4-6 Gm. tödtlich, jedoch erst in 36 Stunden, nach wiederholten Krampfanfällen, die theilweise reflectirte sind und in denen starker Speichelfluss auftritt, die Erscheinungen nach 0.6-0.8 Gm. sind nach $^1/_4$-$^3/_4$ Stunde Zittern, Trägheit in den Bewegungen, Steifigkeit im Nacken, in Vorder- und Hinterbeinen, Hinfallen, Convulsionen, abwechselnd an Extremitäten, Rumpf und Kopf, Trismus, Pupillenerweiterung, nach den Krämpfen noch eine Zeit lang Bewusstlosigkeit, dann Umherlaufen mit Anstossen der Schnauze erfolgt. Bei der Section der mit Santonin vergifteten Hunde wurde starke Capillarinjection der Med. oblong. und spinalis, Hyperämie der Hirnhäute und der Lungen und Ueberfüllung des Herzens mit Blut constatirt. Bei Kaninchen sind die Symptome, da wo sie nach genügenden Dosen (subcutan 2 Gm. in Chloroform gelöst nach Krauss) auftreten, dieselben (Krämpfe, Trismus, Speichelfluss, schliesslich Lähmung, Tod in 30 Stunden); der Sectionsbefund in den Nervencentren inconstant (Krauss). Nach Rose beschränken sich die vom Santonin hervorgerufenen Krämpfe bei Thieren manchmal auf die vom Gehirn innervirten Partien; auch kann der Urin bei Kaninchen purpurroth sein.

Schicksale im Organismus.

Es erhellt aus den obigen Angaben, dass das Santonin als eine besonders auf das Gehirn und die Gehirnnerven, vor Allen aber auf den Opticus und die Retina wirkende Substanz, der daneben eine geringe örtliche Beiwirkung auf den Tractus zukommt, anzusehen ist. Nach Rose tritt die örtliche Wirkung stärker ein, wenn Santonin nüchtern gewonnen ist, und wird rasch durch eine baldige Mahlzeit beseitigt; Kopfschmerzen sollen dagegen verhütet werden, wenn man Santonin oder santoninsaures Natron nüchtern oder nach mässigem Essen einnimmt. Die Resorption des Santonins erfolgt sowol bei interner Application als bei Application in den Mastdarm (Jablonowsky) als bei subcutaner Application in geeigneter Form (Lösung in Chloroform nach Köhler und Krauss oder Santoninnatron, vgl. S. 932). Ein Theil des crystallinisch genommenen Santonins passirt unverändert den Tractus (Rose), während der übrige Theil wohl als Alkaliverbindung in das Blut tritt. Ueber die Schicksale im Organismus sind wir noch nicht im Klaren, da die Natur des den Harn färbenden Princips, von Falck Xanthopsin genannt, bisher nicht nachgewiesen ist. Nach Jablonowsky geht das Santonin entweder als solches oder als Oxydatiosproduct in den Urin über; nach Kletzinsky soll das Santonin $3\,\mathrm{O}$ aufnehmen und als Santoniin, $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{6}$ im Urin erscheinen.

Behandlung der Vergiftung.

Bei Santoninvergiftung ist ein Emeticum und, da die Resorption zumeist im Darm erfolgt, auch ein Abführmittel indicirt; symptomatisch sind Analeptica, vielleicht auch mässige Opiumgaben am Platze.

Medicinische Anwendung.

Das Santonin findet fast ausschliesslich in der Medicin Anwendung als bestes Mittel gegen den Spulwurm und hat die Flores Cinae, deren anthelmintisches Princip es darstellt, während es den durch ein ätherisches Oel bedingten widrigen Geschmack nicht theilt, fast ganz aus der Praxis der Aerzte und selbst aus der Volksmedicin verdrängt.

Die Einführung des Santonins als Anthelminticum in die medicinische Praxis, schon von Alms befürwortet, ist vorzugsweise Merck in Darmstadt zu danken, der schon mehrere Jahre früher als J. R. Mayer, Kleiner und Calloud (1843) Erfahrungen über die Wirksamkeit des Stoffes gemacht zu haben scheint. Directe Versuche von Küchenmeister (Arch. phys. Heilk. X. 4. 630 1851) stellen das Santonin, da es in öliger Lösung Nematoden ausserhalb des Thierkörpers schon vor 1 Stunde und früher als irgend ein andres Wurmmittel tödtet, an dieSpitze der Nematodenheilmittel, welchen Platz es auch der allgemeinen Erfahrung zufolge mit Recht beanspruchen kann, wenn auch die Angaben Küchenmeisters durch Falck nicht bestätigt wurden und wenn auch sehr häufig der Abgang lebendiger Spulwürmer danach erfolgt.

Nach Sp. Wells wirkt es auch gegen Tänien. — Oxyuris vermicularis und Trichocephalus dispar scheinen durch das Santonin nicht afficirt zu werden. (E. Rose).

Ausserdem ist das Santonin, jedoch wie es scheint aus unzureichenden Gründen empfohlen: 1. gegen Intermittens, zu 4 Dgm. (Maigron, Canst. Jahresb. 1851. IV. 100). 2. in leichteren Fällen von Keuchhusten (Lachmund, Prag. Ann. XXI. 170. Reil, Mat. med. 274). 3. bei Augenleiden, insonderheit Amblyopie mit Mydriasis zu täglich 0,2 Gm. mehrere Wochen gebraucht (Terzi), oder selbst zu 0,4-0,6 Gm. pro die (de Martini), gegen subacute Iritis und Chorioiditis zu 0,2 Gm. 2 Mal täglich (Guépin). 4. gegen Nierensteinkoliken, zu 2 Mal wöchentlich 0,3 - 0,4 Gm. (Camera, Gaz. méd. de Paris. 44. 1863). Etwas besser begründet ist die Empfehlung als Diureticum (M'Daniel).

Dosis und Anwendungsweise.

Bei der Verabreichung des Santonins hat man sich, wie aus den obigen Angaben über die Santoninvergiftungen erhellt, vor zu hohen Dosen sehr zu hüten; man bedarf derselben aber auch gar nicht, da schon nach relativ geringen Gaben die Spulwürmer abgehen, und da jedenfalls wiederholte kleine Gaben dasselbe und mehr leisten als eine grössere. Man kommt nach unserer Erfahrung bei Kindern meist mit der zu reichenden Gabe von 0,06 bis 0,1 Gm. aus, die man beim Zubettgehen, wodurch die Xanthopsie als ein von einfallendem Lichte abhängiges Symptom verhindert und der Schlaf eher befördert als gestört wird, 2-3 Abende hinter einander nehmen lässt. Eine solche Gabe entspricht zwei resp. drei Stück der in vielen Gegenden höchst populären Trochisci Santonini der Hannöverschen Pharmakopoe, denen man, um einem verschiedenen Gehalte an Santonin, welcher leicht Anlass zu Vergiftungen geben kann, vorzubeugen, Aufnahme in alle Pharmakopöen geben sollte. Die Trochisci Santonini der Pharm. Hann. enthalten 1,5 Gm. Santonin auf eine aus 30 Gm. Cacao und 90 Gm. Zucker mit der geeigneten Menge Eiweiss bereiteten Masse und in jedem Trochisk 0,03 Gm. Santonin. Trochisci Santonini albuminati kommen im Handel meist von derselben Stärke vor und werden nach der Vorschrift von Ohme (Arch. Pharm. CV. 272) zweckmässig durch Mischen von 4 Gm. Santonin mit 240 Gm. Zucker und dem Eiweissschaum von 6 Eiern, woraus 120 Stück dargestellt werden, bereitet. Die ursprüngliche Vorschrift von Calloud zu Santonintabletten (4 Gm. pulverisirtes Santonin, 120 Gm. Zucker, 2 Gm. Traganth, zu 144 Stück) giebt Tabletten von 0,028 Gm. Wie die letztere, enthält auch eine Vorschrift von Wilms (Arch. Pharm. CXXII. 151) Traganth, desgleichen die Berliner Magistralformel ad usum paup. (1 Th. Traganth, 10 Th. Santonin und 40 Th. Zucker) und die der Pharmacopoea Germaniae (20 Th. Santonin, 200 Th. Eiweiss, 680 Th. Zucker und 1 Th. Traganth). Die Betropfung der einzelnen Trochisken mit einer alkoholischen Lösung von Santonin, wie sie früher in Sachsen Vorschrift war (vgl. Goepel, Arch. Pharm. CLXIV. 291) führt zwar zu einer sehr genauen Dosirung, ist aber als höchst umständlich wieder verlassen. Nicht unzweckmässig erscheint es, am 2. oder 3. Tage des Gebrauches dieser Santoninzeltchen einen Esslöffel Oleum Ricini oder eine Dosis Calomel mit Jalape zur Entfernung der getödteten oder in krankhaften Zustand versetzten Helminthen darzureichen. Das gilt auch für den Fall der Verabreichung von Santonin in Pulverform, welche in Folge der durch die Unlöslichkeit bedingten Abwesenheit eines unangenehmen Geschmackes in Verbindung mit Zucker oder Milchzucker (Anderson) geschehen kann, wenn man nicht Pasta Cacao oder Elaeosaccharum Tanaceti als Vehikel wählen will. Küchenmeister will zur Erleichterung der Lösung im Tractus es entweder auf eine

Butterschnitte aufgestreut oder in einem Eigelb mit Zucker verrieben oder in Buttermilch geben; auch empfiehlt er, wo Oele gut vertragen werden, die Darreichung in Oleum Ricini (zu 0,12-0,25 Gm. Santonin auf 30 Gm. kaffeelöffelweise bis zur abführenden Wirkung). Ob es übrigens nicht zweckmässiger ist, das Santonin längere Zeit im Darme verweilen zu lassen, damit es um so besser direct auf die Helminthen einwirken kann, dürfte doch die Frage sein.

Die Anwendung des am Licht gelb gewordenen Santonins hat Nichts für sich, da die Annahme, es würde dadurch das Gelbsehen verhütet, irrig ist. Ebensowenig sprechen Gründe für die Anwendung des Santonine brute von Gaffard (Journ. Pharm. Chim. XVI. 116), erhalten durch 1stündiges Kochen von 100 Gm. Flor. Cinae mit 100 Gm. kohlensaurem Kali und 14 Gm. gelöschtem Kalk mit 1-2 Lit. Wasser, Coliren, Filtriren, Behandeln mit Salzsäure in schwachem Ueberschuss und Eintrocknen des Abgeschiedenen zu einer steifen Masse) und der daraus dargestellten Pastilles de Santonine brute, da dieselben den unangenehmen Geruch des Zittweröls besitzen, in der Dosirung sehr unsicher sind und nicht kräftiger als das reine Santonin und die Santoninzeltchen wirken (vgl. Calloud, Journ. Pharm. Chim. XVI. 459).

Santoninsaures Natron.

Neben dem Santonin ist auch die Verbindung mit Natron als santoninsaures Natron, Natron santonicum, als Wurmmittel versucht und auf seine physiologischen Eigenschaften geprüft worden. Nach Küchenmeister ist das zuerst von Hautz (Schmidts Jahrb. LXXII. 172) wegen seiner Leichtlöslichkeit empfohlene Präparat als Anthelminticum gleich dem Santonin, sonst aber unschuldiger als dieses, indem es bei Erwachsenen selbst in Gaben von 0,5-0,6 Gm. 2 Mal täglich und bei Kindern in Tagesgaben von zweimal 0,125-0,3 Gm. keine Nebenwirkung hervorbringt. Nach Falck und Manns erregen 10-20 Ccm. einer durch Kochen von $1/2$ Gm. Santonin mit derselben Gewichtsmenge reinen krystall. Natr. carbon. und Wasser erhaltenen Flüssigkeit, bei Einspritzung in die Drosselader von Kaninchen und Hunden Zittern, masticatorischen Krampf, Zuckungen mit dem Kopfe und den Extremitäten; eine 1 Gm. Santonin entsprechende Menge des Santoninnatrons, in das Unterhautbindegewebe gespritzt, bedingte ausser wiederholten tonischen und klonischen Krämpfen Pupillenerweiterung, Speichelfluss, Abgang von Urin, Adynamie und Tod in 2-3 Stunden. Nach Rose soll das santonsaure Natron stärker toxisch als das Santonin wirken, indem bei Kaninchen 4 Gm. Santonsäure in Krystallen innerlich beigebracht nur Betäubung, 4 Gm. Santoninnatron = 2,8 Santonin dagegen starke Krämpfe der vom Hirn mit Nerven versehenen Theile, 8 Gm. = 5,6 Gm. Santonin Opisthotonos und Tod in 73 Minuten bedingten, endlich 12 Gm. = 8,4 Gm. Santonin in 32 resp. 56 Minuten tödteten, wonach sich geringe Entzündung im Magen fand. Rose will von der Anwendung des Santoninnatrons als Anthelminticum Nichts wissen, weil es schlechter zu nehmen sei, weniger auf den Darminhalt wirke, da es nicht unverändert wie das Santonin den Darm passire, sondern nur theilweise, soweit das Salz im Magen zersetzt werde, grösstentheils aber rasch zur Resorption gelange, und weil es vermöge dieser raschen Resorption auch intensiver den Organismus afficire. Krauss stellt letzteres in Abrede, da er bei Kindern nach Dosen, welche 0,06-0,25 Gm. Santonin entsprechen, niemals Xanthopsie oder gastrische Beschwerden eintreten sah, während die Helminthen in derselben Weise danach abgingen wie nach Santonin, dessen Uebergang in die unteren Darmpartien in Substanz er bei feingepulvertem Santonin nie constatirte, und weist darauf hin, dass wegen der leichteren Elimination des Präparates die toxischen Phänomene eine kürzere Dauer haben müssten als nach Santonin, was bezüglich des Gelbsehens auch von Rose selbst behauptet wird.

Inulin. Helenin. Alantin. Dahlin. $C^6H^{10}O^5$ oder $C^{12}H^{20}O^{10}$.

Litarat.: V. Rose, Gehlen's Journ. Chem. III. 217. — John, Chemische Schriften IV. 73. — Gaultier de Claubry, Ann. Chim. XCIV. 200. — Payen, Journ. Pharm. (2) IX. 389; Ann. Chim. Phys. (2) XXVI. 102. — Mulder, Ann. Chem. Pharm. XXVIII. 278; Versuch einer allgem. physiol. Chem. Braunschw. 1844. S. 226. — Waltl, Amylon und Inulin, Nürnb. 1829; auch Repert. Pharm. XXVII. 263. — Parnell, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 213. — Köhnke, Arch. Pharm. (2) XXXIX. 289. — Crookwit, Ann. Chem. Pharm. XLV. 184. — Wosskressensky, Journ. pract. Chem. XXXVII. 309. — Bouchardat, Compt. rend. XXV. 274. — Dubrunfault, ebendas. XLII. 803. — Dragendorff, Materialien zu einer Monographie des Inulins, Petersburg 1870. — Prantl, Das Inulin. Ein Beitrag zur Pflanzenphysiologie. München. 1870.

Entdeckung.

Vorkommen.

Dieses Kohlehydrat wurde 1804 von Valentin Rose in den Wurzeln der *Inula Helenium L.* entdeckt und als etwa die Mitte zwischen Stärkmehl und Zucker haltend bezeichnet. Seitdem ist es in zahlreichen anderen zur Familie der Synanthereae gehörenden Pflanzen aufgefunden worden, jedoch mit Sicherheit niemals in einer Nichtcomposite, so dass Mulder's Ansicht, es finde sich in noch grösserer Verbreitung im Pflanzenreich als das Stärkmehl, als eine irrige bezeichnet werden muss (Waltl. Dragendorff). Nach Dragendorff u. A. beschränkt sich das Vorkommen des Inulins selbst innerhalb der genannten Familie auf die unterirdischen Theile der zwei- und mehrjährigen Pflanzen, die es im Parenchym der Rinde, der Markstrahlen und mitunter der Gefässbündel und zwar — wie es zuerst Link und Meyer 1837 und 1838 aussprachen — niemals in Körnern abgeschieden, sondern stets im gelösten Zustande beherbergen. Es sammelt sich darin während des Sommers an, so dass es im Herbst am reichlichsten vorhanden ist, erhält sich dann während des Winters in gleicher Menge, schwindet aber, sobald im Frühjahr die Entwicklung neuer Triebe beginnt, ganz oder theilweise, indem es sich in Levulin und Levulose verwandelt. Cultivirte Pflanzen enthalten im Allgemeinen mehr davon als wild gewachsene. (Man vergl. Dragendorff. S. 133.)

Mit Sicherheit aufgefunden wurde das Inulin in den Wurzeln der folgenden Syngenesisten, für welche der gefundene Procentgehalt sich auf Trockensubstanz von im Spätsommer oder Herbst gesammelten Wurzeln bezieht: *Inula Helenium L.* nach John zu 36, nach Dragendorff in älteren Wurzeln zu 22, in jüngeren zu 44%; *Taraxacum officinale Wigg.*, nach Wittstein zu 17, nach Overbeck zu 20, nach Dragendorff zu 24%; *Cichorium Intybus L.*, nach Dragendorff in zu Anfang Juli gesammelten cultivirten Wurzeln zu 36%; *Anacyclus officinarum Hayne* nach John zu 40%; *Anacyclus Pyrethrum D. C.*, nach Gaultier zu 33%; *Helianthus tuberosus L.*, nach Braconnot zu 3%, nach Payen zu 1,8%, nach Dragendorff auch in *H. strumosus L.*, dagegen nicht in *H. annuus L.* und *H. Maximilianus Schrad.*; *Dahlia variabilis Desf.*, nach Dragendorff zu 34-40%; *Lappa major Gärtn.*, *L. tomentosa Lam.* und *L. minor D. C.*, nach Dragendorff zu 45, resp. 27 und 19%; *Carlina acaulis L.*, nach demselben zu 22%; *Arnica montana L.*, nach demselben zu 9, 7%; *Atractylis gummifera L.*, nach Lefranc zu 10%. Auf mikrochemischen Wege hat es ferner Dragendorff nachgewiesen in den Wurzeln der Syngenesisten: *Lactura scariola L.*, *Onopordon illyricum L.*, *Calendula officinalis L.*, *Hieracium scabrum Aix*, *Apargia hispida Willd.*, *Cephalario procera F.* und *L.*, *Achillea stricta Schleich.*; mikroskopisch auch Wiggers und Berg in den getrockneten Rhizomen von *Achillea Ptarmica L.* Prantl giebt als inulinhaltig ferner an: *Hieracium Nestleri Vill.*, *H. staticifolium Vill.*, *H. tridentatum*, *Crepis biennis L.*, *Lactuca perennis L.*, *Sonchus arvensis L.*, *Hypochaeris maculata* und *radicata L.*, *Scorzonera purpurea* und *hispanica L.*, *Aposeris foetida D. C.*, *Cirsium rivulare Lk.*, *oleraceum Scop.*, *arvense Scop.*, *bulbosum D. C.*, verschiedene Species von *Centaurea*, *Senecio nemorensis L.*, *Pulicaria dysenterica Gaertn.*, *Aster parviflorus Nees* und *alpinus L.*, *Tussilago Farfara L.*, *Petasites niveus Bmg.* und *spurius Rchb.*, *Adenostyles alpina Bl.* und *Fgh.*, *A. albifrons Rchb*, und *Eupatorium cannabinum L.* — Alle älteren Angaben über das Vorkommen von Inulin in Nichtsyngenesisten, so z. B. *Angelica*, *Colchicum*, *Solanum*, *Menyanthes*, in der *Lerp-Manna ect.* bestehen vor der Kritik nicht (man vergl. Dragendorff, S. 26 u. f.); auch das von Biltz in den Sporen der Hirschbrunst, *Elaphomyces granulatus Fries*, angeblich zu 8% aufgefundene Inulin ist nach Ludwig ein abweichendes, von ihm als Mykoinulin (s. dieses) bezeichnetes Kohlenhydrat. Einzig zweifelhaft bleibt in dieser Beziehung die im Mittelmeer vorkommende Alge *Acetabuleria mediterranea Lamoir*, in deren in Weingeist aufbewahrten Exemplaren Nägeli Sphärokrystalle von Inulin aufgefunden zu haben scheint. Prantl fand neuerdings viel Inulin in der Wurzel von *Campanula rapunculoides L.* (Fam. Campanulaceae).

Darstellung. Zur Darstellung des Inulins wurden besonders herbeigezogen die Alant-, und Cichorien- und Löwenzahnwurzeln, die von *Helianthus tuberosus* stammenden Topinamburknollen und die Knollen der Dahlien oder Georginen. Sie gründet sich auf seine Leichtlöslichkeit in kochendem Wasser, aus dem es sich grösstentheils schon beim Erkalten, vollständiger auf Weingeistzusatz wieder abscheidet. Die Gewinnung in vollständig reinem Zustande ist aber dadurch sehr erschwert, dass sich eine Beimengung von einem in den Synantherenwurzeln vorkommenden eigenthümlichen Schleim, von Ammoniumverbindungen, Phosphaten, Citraten u. a. Salzen kaum ganz verhindern lässt. Dragendorff kommt bei seiner Prüfung der zur Darstellung am besten geeigneten Materialien, so wie der verschiedenen in Vorschlag gebrachten Darstellungsmethoden zu folgenden Resultaten:

1. Das beste Material zur Darstellung weissen Inulins ist der im Herbst bereitete Saft der Dahlienknollen; das billigste, wenn es nicht auf völlige Weisse des Präparats ankommt, sind getrocknete Cichorien- und Taraxacumwurzeln.

2. Verwendet man getrocknete Wurzeln, so lassen sich durch

eine voraufgehende Behandlung mit **kaltem** Wasser viel fremde Stoffe entfernen, jedoch mit Einbusse von etwas Inulin und ohne dass die Beseitigung des Synantherenschleims eine vollständige wäre. Für Inula-Wurzel empfiehlt sich die von **Köhnke** vorgeschlagene vorangehende Erschöpfung mit Weingeist.

3. Zur Extraction des Inulins aus getrockneten Wurzeln genügt halb- bis einstündige Digestion mit Wasser von etwa 90°.

4. Die Abscheidung des Inulins aus seinen heissen Lösungen durch **Abkühlung** ist keine vollständige, auch mengen sich stets Salze und stickstoffhaltige Stoffe bei, die durch vorheriges Aufkochen mit Kohle, kohlensaurem Kalk, Ammoniak u. s. w. sich nicht völlig beseitigen lassen.

5. Vollständiger erfolgt die Abscheidung durch Vermischen der wässrigen Inulinlösung mit 3 Vol. Weingeist, doch mengt sich alsdann, namentlich bei Inula, Taraxacum und Cichorium viel Schleim bei.

6. Da der Schleim durch Weingeist leichter präcipitirt wird als das Inulin, so kann er, namentlich bei dem im Herbst nur wenig davon enthaltenden Dahliensafte durch fractionirte Fällung leicht ziemlich vollständig beseitigt werden. Das beste Mittel, ihn fortzuschaffen, bietet aber die von **Woskressensky** empfohlene vorgängige Ausfällung der heissen Inulinlösungen mit Bleiessig, die allerdings, da die Flüssigkeit langsam filtrirt, die Darstellung erschwert.

Darstellung aus frischen Dahlienknollen.

Um aus frischen Dahlienknollen möglichst farbloses Inulin zu erhalten, presst man sie gut gewaschen und zerrieben schnell aus, versetzt den durch 12 - 18stündiges Stehen geklärten Saft mit höchstens seinem gleichen Volumen Weingeist von 80-90% Tr., filtrirt die ausgeschiedenen fremdartigen Stoffe möglichst schnell ab und präcipitirt dann durch Zusatz von weiteren 2 Vol. Weingeist das Inulin. Es wird mit 70proc. Weingeist ausgesüsst und möglichst schnell bei höchstens 30° getrocknet, oder besser noch durch eine Centrifugale ausgeschwungen. Eine vollständige Befreiung von Beimengungen kann nur durch wiederholtes Auflösen in wenig heissem Wasser und fractionirte Fällung mit Weingeist, besser noch durch Behandlung der heissen Lösung mit Bleiessig erreicht werden.

Darstellung aus Alant-, Löwenzahn- und Cichorienwurzeln und Topinamburknollen.

Für die Darstellung aus Alant-, Löwenzahn- und Cichorienwurzeln, so wie aus Topinamburknollen finden sich die erforderlichen Anhaltspunkte schon in dem Vorhergehenden.

Eigenschaften.

Beim Abkühlen heiss bereiteter wässriger Lösungen oder beim Versetzen derselben mit Weingeist scheidet sich das Inulin als zartes weisses, dem Stärkmehl ähnliches Pulver aus, das, wie dieses aus mikroskopischen Körnchen, besteht, die aber, wie zuerst **Sachs** gezeigt hat, entschieden krystallinische Structur haben. Verdunstet man dagegen wässrige Lösungen des Inulins, so hinterbleibt dasselbe als wenig gefärbte gummiartige Masse.

Nach Dragendorff existiren zwei verschiedene Modificationen des Inulins, eine krystallinisch-schwerlösliche und eine amorph-leichtlösliche, von denen die letztere in den Pflanzen vorkommt und aus der krystallinischen durch Erwärmen mit [illegible] Temperaturen über 50-55° entsteht, selbst aber durch Zumischen von kaltem Wasser, Weingeist, Glycerin, durch Berührung mit Staub, unfiltrirter Luft, Eis etc. in die erstere zurückverwandelt wird.

Das Inulin ist geruch- und geschmacklos, sehr hygroskopisch, klebt an den Zähnen und an feuchtem Papier. Sein specif. Gew. ist im völlig trocknen Zustande nach Dubrunfaut 1,462, nach Dragendorff 1,470. Es schmilzt bei 165° zu einer gummiartigen Masse (Dragendorff). Von kaltem Wasser wird es nur sehr wenig aufgenommen, aber indem es in Berührung damit bei 50-55° in die leicht lösliche Modification übergeht, löst es sich darin oberhalb dieser Temperatur sehr leicht. Solche heissbereitete concentrirte Lösungen scheiden, wenn sie in mit Baumwolle verstopften Flaschen der Ruhe überlassen werden, oft in sehr langer Zeit kein Inulin ab, während an offner Luft (nach Dragendorff, indem die darin schwebenden festen Theilchen den Anstoss zur Verwandlung der amorphen in die krystalinische Modification geben) das Erkalten Abscheidung herbeiführt. In Weingeist, Aether, in Glycerin und Oelen ist das Inulin fast oder ganz unlöslich. — Die wässrige Lösung dreht links. Dubrunfaut fand $[\alpha]j = -38{,}43$, Bouchardat und Dragendorff übereinstimmend $[\alpha]j = -34{,}1$ bis $-34{,}4$. Das specifische Gewicht wässriger Inulinlösungen ermittelte Dragendorff bei einem Gehalt von:

10% Inulin = 1,03967
5 - - = 1,01991
2 - - = 1,00811
1 - - = 1,00408.

Zusammensetzung.

Nach Mulder ist das Inulin isomer mit dem Stärkmehl, was Dubrunfaut und auch Dragendorff bestätigt. Letzterer betrachtet den Wassergehalt des lufttrocknen Präparats nicht auf chemischer Verbindung, sondern lediglich auf dessen starken Hygroscopicität beruhend.

Verbindungen.

Das Inulin geht Verbindungen mit den stärkeren Basen ein. Verdünnte kalte Kali- oder Natronlauge lösen es reichlich und Weingeist fällt aus diesen Lösungen alkalihaltigen Niederschlag. Barytwasser fällt aus wässrigen Inulin Bariuminulat (Payen), Kalk- und Strontianwasser fällen dagegen nicht. Neutrales und basisches Bleiacetat bewirken keine Fällung, aber Bleiacetat und Ammoniak fällen weisses voluminöses Bleiinulat (Parnell). Die Inulate sind kaum oder doch nur schwierig von constanter Zusammensetzung zu erhalten. — Jod erzeugt mit Inulin keine der Jodstärke entsprechende Verbindung, ist überhaupt ohne alle Farbenreaction darauf.

Zersetzungen.

Beim Erhitzen für sich verändert sich trocknes Inulin unter 170° nicht, aber oberhalb dieser Temperatur verwandelt es sich in eine caramelartige Masse. Feuchtes Inulin verändert sich beim Erhitzen viel leichter, und wenn man Inulin mit Wasser in zugeschmolzenen Rohr nur auf 100° erhitzt, so verwandelt es sich, je nach der Dauer der Operation, theilweise oder ganz in Levulose (Dubrunfaut. Bouchardat. Crookwit), wobei jedoch als Zwischenglieder Metinulin, ein dem Amidulin entsprechender noch näher zu untersuchender Körper und Levulin (s. dieses) gebildet werden (Dragendorff). Dieselbe Umwandlung wird sehr leicht durch Erwärmen mit verdünnter Mineralsäuren und stärkeren organischen Säuren herbeigeführt, und zwar ungleich leichter als die entsprechende des Stärkmehls; ja sie erfolgt, wenn auch langsam, schon bei gewöhnlicher Temperatur. Nach Dragendorff treten auch in diesem Falle Metinulin und Levulin als Zwischenglieder auf. Dagegen üben Fermente wie Diastase, Hefe, Emulsin, Speichel u. s. w. nach Dragendorff's Versuchen nur eine sehr geringe saccharificirende Wirkung auf das Inulin aus. — Concentrirte Schwefelsäure löst das Inulin, wahrscheinlich unter Bildung von Inulinschwefelsäure (Dragendorff). Sehr verdünnte Salpetersäure verwandelt das Inulin in Zucker; solche von 1,2-1,3 specif. Gew. erzeugt beim Erhitzen Oxalsäure, Zuckersäure und Kohlensäure; rauchende Säure scheint kein Nitrosubstitutionsproduct zu erzeugen (Dragendorff).

Verhalten im Organismus.

Das Inulin verhält sich im Thierkörper analog dem Stärkmehl (vgl. S. 584) und soll nach Lehmann sogar schneller als letzteres resorbirt werden. Bouchardat konnte es weder im Harn noch in den Fäces wiederfinden. Nach Dragendorff besitzt der Speichel bei Blutwärme eine geringe Einwirkung auf Inulin, dagegen Pankreassaft und Galle nicht, und muss die Veränderung des Inulins in Zucker besonders auf den sauren Magensaft zurückgeführt werden. In reinem Zustande ist Inulin als Medicament nicht verwerthet.

Levulin. $\mathrm{C}^6\mathrm{H}^{10}\Theta^5$ oder $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{20}\Theta^{10}$. — Literat.: Ville und Joulie, Bull. soc. chim. (2) VII. 262. — Dragendorff, Materialien zu einer Monographie des Inulins. Petersburg. 1870. S. 79 u. folg.

Entdeckung.

Ville und Joulie fanden 1867 in dem Saft der Topinamburknollen neben Inulin ein vor ihnen auch schon von Dubrunfaut beobachtetes eigenthümliches Kohlehydrat, das daraus durch Weingeist abgeschieden werden konnte.

Bildung und Vorkommen.

Dragendorff gelangt nun bei seinen Untersuchungen über das Inulin (s. dieses) zu dem Resultat, dass der nämliche Stoff auch künstlich aus dem Inulin, sowohl durch Erhitzen mit Wasser, als auch durch Behandlung mit Säuren erzeugt werden kann und zum Inulin in derselben Beziehung stehe, wie das Dextrin zum Stärkmehl. Wie nämlich letzteres durch die Zwischenglieder

Amidulin und Dextrin in Glucose, so gehe das Inulin durch Metinulin (s. beim Inulin) und Levulin in Levulose über. Dragendorff ist, gestützt auf seine Beobachtungen, der Ansicht, dass auch im Pflanzenkörper diese Verwandlung erfolge und die Ursache der allgemein constatirten Abnahme des Inulingehalts in den Syngenesistenwurzeln im Frühjahr sei.

Darstellung. Zur Darstellung aus Inulin erhitzt man nach Dragendorff dasselbe etwa 40-50 Stunden hindurch mit 4 Th. Wasser in zugeschmolzenen Glasröhren auf 100°, fügt zu dem Röhreninhalt 3 Vol. Weingeist von 85-88°, um Metinulin und unzersetztes Inulin abzuscheiden, filtrirt nach 1-2 Tagen, destillirt aus dem Filtrat den Weingeist ab, verdunstet den wässrigen Rückstand auf die Hälfte, digerirt ihn, wenn nöthig, mit Kohle und mischt nach abermaligem Filtriren 5-6 Vol. absoluten Weingeists hinzu. Das gefällte rohe Levulin wird zur Beseitigung der Levulose wiederholt aus conc. wässriger Lösung durch absoluten Weingeist gefällt. — Aus frisch gepresstem, durch einmaliges Aufkochen und Coliren gereinigten Frühlingssaft der Topinamburknollen hat Dragendorff in ähnlicher Weise das Levulin dargestellt.

Eigenschaften. Durch Fällung mittelst Weingeist abgeschieden bildet das Levulin eine weisse krümliche, durch Verdunsten seiner wässrigen Lösung erhalten eine blassgelbe extractförmige Masse, die erst allmälig etwas süsslichen Geschmack bedingt. Es löst sich träge aber reichlich in Wasser. Die Lösung ist optisch inactiv und reducirt alkalische Kupferoxydlösung erst nach dem Behandeln mit Säuren (letzteres Verhalten unterscheidet das Levulin vom Levulosan, vergl. S. 610). — Durch fortgesetztes Erhitzen mit Wasser, sehr leicht durch Erwärmen mit verdünnten Säuren wird das Levulin in Levulose übergeführt (Ville und Joulie. Dragendorff). — Die oben angeführte Formel stimmt mit Dragendorff's Analyse.

Absynthiin. — Literat.: Mein, Ann. Chem. Pharm. VIII. 61. — Righini, Journ. Chim. méd. XIX. 383. — Luck, Ann. Chem. Pharm. LIV. 112; LXXVIII. 87. — Kromayer, Arch. Pharm. (2) CVIII. 129.

Vorkommen. Indem wir bezüglich der älteren Untersuchungen von Mein, Luck und Righini über den Bitterstoff des Wermuths, *Artemisia Absynthium L.*, auf die Originalabhandlungen verweisen, folgen wir den Angaben Kromayer's.

Darstellung. Zur Darstellung fällt man nach Letzterem am besten den heiss bereiteten wässrigen Auszug des Wermuths mit Gerbsäure und zerlegt den gewaschenen Niederschlag durch Eintrocknen mit Bleioxyd. Weingeist entzieht alsdann der trocknen Masse das Absynthiin, welches man zu weiterer Reinigung in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelt und nach dem Verdunsten des Filtrats noch einmal in Aether löst.

Eigenschaften. Beim Verdunsten seiner weingeistigen Lösung scheidet sich das Absynthiin in blassgelben Tropfen aus, die allmälig undeutlich krystallinisch erstarren. Seine ätherische Lösung hinterlässt es als beinahe farblose durchsichtige zerreibliche Masse von gewürzhaftem Geruch, sehr bitterem Geschmack und neutraler Reaction. Es schmilzt bei 120-125°, löst sich kaum in kaltem, wenig in heissem Wasser, leicht in Weingeist und Aether. (Kromayer.)

Zusammensetzung. Für die Zusammensetzung des über Schwefelsäure getrockneten Körpers geben Kromayer und Ludwig die noch der Bestätigung bedürfende Formel $C^{40} H^{28} O^{8}, H O$.

Zersetzungen. Beim Erhitzen zersetzt sich das Absynthiin unter Entwicklung von scharfen reizenden Dämpfen. Seine anfangs braune Lösung in conc. Schwefelsäure wird bald grünblau und durch Eintröpfeln von Wasser dunkelblau, worauf mehr Wasser graue Flocken ausscheidet. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren entstehen braune harzartige Producte, aber kein Zucker. Es reducirt Kupferoxydkali nicht, dagegen in der Wärme ammoniakalische Silberlösung. Von Kalilauge wird es mit brauner Farbe gelöst und durch Salzsäure daraus nicht wieder abgeschieden. (Kromayer.)

Wirkung und Anwendung.

Das bittere Princip des Wermuths wird von Leonardi (Osservazioni ed esperienze del. Dott. Lupis sopra la virtù antifebrile dell estratto amarissimo d'assenzio del S. Demetrio Leonardi. Milano. 1828) als in kleinen Gaben stärkend und reizend, in grösseren Schwindel und Betäubung erregend, und als ein vortreffliches Fiebermittel bezeichnet. Righini (Journ. Chim. méd. 2. Sér. IX. 383) leugnet die excitirende Wirkung und will es als reines Tonicum betrachtet wissen.

Arnicin. $C^{20}H^{30}O^{4}$. — Literat.: Lebourdais, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 63; auch Ann. Chem. Pharm. LXVII. 251. — Walz, N. Jahrb. Pharm. XIII. 175; XV. 329.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser zuerst von Lebourdais dargestellte, dann von Walz genauer untersuchte Bitterstoff findet sich in der Wurzel, reichlicher noch in den Blüthen der *Arnica montana L.*

Darstellung: aus Blüthen;

Zur Darstellung aus Arnicablumen kann man deren weingeistigen Auszug zur Entfernung von Chlorophyll mit Thierkohle behandeln, verdunsten, den Rückstand in Aether aufnehmen, welcher Arnicin und Fett löst und beide durch wiederholtes Behandeln mit schwachem Weingeist trennen. — Auch kann man die wässrige Abkochung der Blumen mit Gerbsäure fällen, den etwas gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit Weingeist ausziehen, der Lösung die Gerbsäure durch Schütteln mit geschlämmter Bleiglätte entziehen und sie nach vorgängiger Entbleiung durch Schwefelwasserstoff vom Weingeist durch Destillation befreien. Es scheidet sich alsdann zuerst Fett aus, worauf das Arnicin durch Wasserzusatz gefällt und durch Waschen mit Wasser, Auflösen in Weingeist, Digeriren der Lösung mit Thierkohle, Aufnehmen ihres Verdunstungsrückstandes in Aether und freiwilliges Verdunsten der ätherischen Lösung gereinigt werden kann. (Walz.) — Lebourdais behandelte das concentrirte wässrige Infusum der Blüthen mit gereinigter Thierkohle, wusch diese mit Wasser und zog sie nach dem Trocknen mit heissem Weingeist aus, der beim Verdunsten das Arnicin hinterliess.

aus Wurzeln.

Die Arnicawurzel befreit Walz zunächst durch Destillation von ätherischem Oel, erschöpft sie dann mit Weingeist, digerirt den Auszug mit Bleioxyd, bringt ihn nach Entfernung des gelösten Bleis zur Trockne, entzieht dem Rückstande durch Aether das Arnicin, schüttelt die ätherische Lösung zur Entfernung von Harz, Fett und Farbstoff mit Kalilauge, behandelt sie dann mit Thierkohle, verdunstet, löst den Rückstand in schwachem Weingeist und fällt die filtrirte Lösung mit Wasser oder verdunstet sie. — Walz erhielt aus 13 Pfund Wurzeln 1 Unze Arnicin.

Ausbeute.

Eigenschaften.

Das nach den Angaben von Walz dargestellte Arnicin bildet eine goldgelbe amorphe Masse, die sich nur wenig in Wasser, besser in wässrigen Alkalien und Ammoniak, gut in Weingeist und Aether löst. Seine weingeistige Lösung wird durch Bleiessig, durch Silbernitrat, Quecksilberoxydulsalz und Platinchlorid gefällt.

Zersetzungen.

Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird es unter Ausscheidung dunkler Flocken zerlegt, jedoch ohne Zuckerbildung. (Walz.)

Cnicin. $C^{42}H^{56}O^{15}$. — Wurde 1839 von Nativelle (Journ. Chim. méd. XXI. 69) aus den Blättern von *Cnicus benedictus Gärtn.* nach Art des Salicins (s. dies.) dargestellt und soll sich nach Scribe (Compt. rend. XV. 802; auch Ann. Chem. Pharm. XLIV. 289) auch in *Centaurea Calcitrapa L.* und in vielen anderen Cynarocephalen unter den Synanthereen finden.

Es bildet wasserhelle seideglänzende Nadeln, ist luftbeständig, neutral, ohne Geruch, von sehr bitterem Geschmack, schmelzbar, aber nicht sublimirbar. Von kaltem Wasser wird es kaum gelöst, besser von kochendem Wasser, in allen Verhältnissen von Wein- und Holzgeist, sehr wenig von Aether und gar nicht von ätherischen Oelen (Scribe). Es ist nach Bouchardat (Compt. rend. XVIII. 299) rechtsdrehend und zwar ist $[\alpha]r = 130°,68$. Aus eignen und den Analysen von Dessaignes und Chautard (Journ. Pharm. (3) XXI. 26) berechnet Scribe die oben angeführte Formel.

Mit kalter conc. Schwefelsäure giebt Cnicin eine rothe Lösung, die auf Wasserzusatz violett, auf Ammoniakzusatz gelb wird. Kalte conc. Salzsäure löst es mit grüner Farbe und beim Erhitzen der Lösung scheiden sich bräunliche Oeltropfen aus, die zu einem gelben Harz erstarren.

Wirkung und Anwendung.

Von Scribe wird angegeben, dass Cnicin zu 0,36 Gm. brennende Hitze im Pharynx und im Oesophagus, mit Constrictionsgefühl verbunden, Wärme im Epigastrium, Erbrechen, Kolik, Durchfall und manchmal einen fieberartigen Zustand bedinge, welche Erscheinungen in 2-3 Stunden verschwänden, und dass es als actives Princip der *Centaurea Calcitrapa* im Stande sei, Wechselfieber in Dosen von 0,3-0,5 Gm. zu beseitigen. Obschon es von Bouchardat als Antitypicum höher als Salicin gestellt und von Einzelnen sogar irrthümlich den milzverkleinernden Mitteln zugerechnet wird, hat es doch als Medicament allgemeineren Eingang nicht gefunden. Bouchardat giebt es in wässriger Lösung (1 : 100).

Crepin. — Fällt man den weingeistigen Auszug von trockner blühender *Crepis foetida L.* mit Bleiessig aus und behandelt den Verdunstungsrückstand des mit Schwefelwasserstoff entbleiten Filtrats mit Aether, so hinterlässt dieser beim Verdunsten Krystalle von Crepin (Walz, N. Jahrb. Pharm. XIII. 176).

Guacin. — Der wirksame Bestandtheil der Blätter der im tropischen Amerika wachsenden *Mikania Guaco H. B. K.*, die in ihrer Heimath gegen thierische Gifte grossen Ruf geniesst und bei uns namentlich auch gegen Cholera versucht worden ist. Man erhält das Guacin nach Fauré (Journ. Pharm. (2) XXII. 291), indem man die Guacoblätter mit Aether extrahirt, den Verdunstungsrückstand der ätherischen Tinctur mit Wasser erschöpft, die wässrige Lösung zum Extract verdunstet, dieses in absolutem Weingeist aufnimmt und wieder verdunstet. — Pettenkofer (Repert. Pharm. LXXXVI. 311) behandelt den Verdunstungsrückstand des mit Kohle entfärbten weingeistigen Auszugs der Blätter mit Aether und verdunstet die Lösung.

Nach Fauré ist das Guacin eine hellbraune zerreibliche Masse von bitterem Geschmack, neutraler Reaction und ohne Geruch. Es schmilzt bei 100° und löst sich wenig in kaltem, reichlicher in kochendem Wasser, gut in Weingeist und Aether. Nach Pettenkofer ist es nur theilweise in Wasser löslich (also kein reiner Körper!) und entwickelt im feuchten Zustande oder beim Uebergiessen mit verdünnter Schwefelsäure den betäubenden Geruch der frischen Blätter.

Es bewirkt nach Pettenkofer (Ueber Mikania Guaco. München. 1844) zu 0,06 Gm. Erbrechen, Pulsbeschleunigung, Schweiss und Absonderung stark harnsäurereichen Harnes.

Calendulin. — Hinterbleibt nach Behandlung des weingeistigen Extractes der Blätter und Blüthen von *Calendula officinalis L.* mit Wasser und Aether als gelbliche durchsichtige zerreibliche Masse ohne Geruch, Geschmack und Reaction, die in Wasser nur gallertartig aufschwillt, dagegen von wässrigem Kali und Ammoniak gelöst und daraus durch Säuren wieder abgeschieden wird. Es löst sich ferner in conc. Essigsäure, leicht in Weingeist, nicht in Aether. Die weingeistige Lösung wird durch Gerbsäure nicht gefällt, wohl aber durch Quecksilberchlorid und Bleiacetat. (Geiger, Dissert. de Calendula officinali. Heidelberg. 1818.)

Carthamin. $C^{14}H^{16}O^{7}$. — Literat.: Dufour, Ann. Chim. XLVIII. 283. — Döbereiner, Schweigg. Journ. XXVI. 266. — Kastner, Ann. Chem. Pharm. XII. 246. — Schlieper, ebend. LVIII. 357. — Malin, ebend. CXXXVI. 115.

Vorkommen.

Der besonders von Schlieper untersuchte rothe Farbstoff des Saflors, der Blüthen von *Carthamus tinctorius L.* findet sich darin nach Salvetat (Ann. Chim. Phys. (3) XXV. 337) zu $^{3}/_{10}$ bis $^{6}/_{10}$ Procent.

Darstellung.

Zur Darstellung erschöpft man Saflor zur Entfernung des Saflorgelbs (s. dieses) mit reinem oder essigsäurehaltigem Wasser und concentrirt dann den Rückstand einige Stunden mit Wasser, das etwa 15 % krystallisirter Soda enthält. Aus der abgepressten rothen Flüssigkeit schlägt nach beinahe vollständigem Neutralisiren mit Essigsäure eingelegte Baumwolle das Carthamin auf sich nieder. Sie wird nach 24 Stunden herausgenommen, mit Wasser gewaschen und mit 5procent. wässriger Sodalösung behandelt, die ihr den Farbstoff wieder entzieht. Die erhaltene dunkel gelbrothe Lösung scheidet nach sogleich zu bewirkendem Uebersättigen mit Citronensäure das Carthamin in Flocken ab. Es wird gewaschen, dann in starkem Weingeist gelöst, worauf die Lösung beim Verdunsten auf dem Wasserbade und später im Vacuum einen Theil desselben in Krusten, den Rest bei weiterem Verdunsten auf Zusatz von Wasser in Flocken abscheidet. (Schlieper.)

Eigenschaften.

Das Carthamin bildet ein dunkelbraunrothes, grünlich schillerndes, völlig amorphes Pulver. Es löst sich kaum in Wasser, mit schöner Purpurfarbe in Weingeist, nicht in Aether und ätherischen Oelen. Wässrige ätzende und kohlensaure Alkalien, Barytwasser und Aetzammoniak lösen es leicht und Säuren scheiden es aus den gelbrothen, beim Stehen Zersetzung erleidenden Lösungen wieder ab. Die ammoniakalische Lösung wird durch Zinnchlorür gelbbraun, durch Eisenchlorid braunroth, durch Quecksilberchlorid roth und durch ammoniakalisches Kupfersulfat fast schwarz gefällt. (Schlieper.)

Zersetzungen. Bei längerem Kochen mit Wasser oder Weingeist wird das Carthamin in ein rothgelbes, in Wasser lösliches, aber vom Saflorgelb verschiedenes Product verwandelt ($C^{14}H^{14}O^{9}$?). Seine alkalische Lösung wird an der Luft durch Sauerstoffaufnahme hellgelb und scheidet nun beim Neutralisiren braune Flocken ab. Seine rothe Lösung in conc. Schwefelsäure wird durch Wasser nicht gefällt. (Schlieper.) Beim Schmelzen mit Kalihydrat entsteht neben wenig Oxalsäure eine Säure von der Zusammensetzung und den Eigenschaften der Paraoxybenzoësäure ($C^{14}H^{16}O^{7} + O = 2\,C^{7}H^{6}O^{3} + 2\,H^{2}O$). Durch Wasserstoff wird die alkalische Lösung des Carthamins entfärbt. (Malin.)

Saflorgelb. — Fällt man den mit Essigsäure angesäuerten wässrigen Auszug des Saflors mit Bleizucker aus und fügt zum Filtrat Ammoniak, so wird das Saflorgelb als orangegelbe Bleiverbindung gefällt, aus der es jedoch wegen der Veränderlichkeit seiner Lösungen, die an der Luft Sauerstoff aufnehmen und ein in Wasser unlösliches braunes Oxydationsproduct abscheiden, kaum im reinen Zustande dargestellt werden kann. Seine wässrige Lösung ist dunkelbraungelb, reagirt sauer und schmeckt bitter und salzig. (Schlieper, Ann. Chem. Pharm. LVIII. 358.)

Lactucin und **Lactucopikrin.** — Literat.: Walz, Ann. Chem. Pharm. XXXII. 85; Jahrb. Pharm. XIV. 25; N. Jahrb. Pharm. XV. 118. — Aubergier, Ann. Chem. Pharm. XLIV. 299. — Ludwig, Arch. Pharm. (2) L. 1 u. 129. — Kromayer, ebendas. CV. 3. — Ludwig und Kromayer, CXI. 1.

Vorkommen. Das Lactucin, der Bitterstoff des Lactucariums, des eingetrockneten Milchsafts von *Lactuca virosa L.*, *L. sativa L.* und wahrscheinlich auch noch anderer Lactuca-Arten, nach Aubergier auch im Milchsaft der kaukasischen *Lactuca altissima* vorkommend, wurde zuerst von Walz im krystallinischen Zustande dargestellt.

Darstellung. Zur Darstellung bedient man sich am besten des von Ludwig und Kromayer angegebenen Verfahrens. Gepulvertes Lactucarium wird mit seinem gleichen Gewicht heissen Wassers übergossen, nach dem Erkalten das Flüssige abgepresst, der Rückstand nochmals mit wenig kaltem Wasser angerührt und wiederum ausgepresst. Nachdem so die Säuren entfernt sind, zieht man das Rückständige wiederholt mit heissem Wasser aus, bis es nicht mehr bitter schmeckt. Die vereinigten Auszüge werden auf dem Wasserbade concentrirt, bis ihr Volumen die Hälfte des angewandten Lactucariums beträgt. Sie erstarren dann beim Erkalten zu einer körnigen Masse von Lactucin, Lactucopikrin und Lactucasäure, welche von der vorzugsweise die beiden letztgenannten Stoffe enthaltenden Mutterlauge getrennt, in heissem Wasser gelöst und mit Bleiessig ausgefällt wird. Der Niederschlag wird mit heissem Wasser gewaschen, das mit der Waschflüssigkeit vereinigte Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und stark verdunstet. Das auskrystallisirende Lactucin kann durch Umkrystallisiren aus heissem Weingeist mit Beihülfe von Thierkohle gereinigt werden. — Aus der Mutterlauge von der körnigen Masse kann, nachdem die

Lactucasäure durch Bleiessig ausgefällt und der Ueberschuss des Bleis fortgeschafft ist, beim Verdunsten noch ein Rest des Lactucins krystallisirt erhalten werden, worauf zuletzt amorphes Lactucopikrin hinterbleibt, dem man durch wiederholte Behandlung mit Aether anhängendes Lactucin und Lactucerin entzieht.

Die Ausbeute an Lactucin ist sehr verschieden. Aus deutschem Lactucarium erhielt Kromayer ein Mal $^3/_{10}$ Procent, ein anderes Mal nur die Hälfte.

Lactucin.

Das Lactucin bildet weisse perlglänzende Schuppen (Aubergier. Ludwig), aus verdünntem Weingeist krystallisirt auch rhombische Tafeln (Kromayer). Es schmeckt stark und rein bitter und reagirt neutral. Beim Erhitzen schmilzt es zunächst und verkohlt dann. Es löst sich kaum in kaltem, ziemlich gut in heissem Wasser, leicht in Weingeist, nicht in Aether. Seine farblose Lösung in conc. Schwefelsäure wird beim Erwärmen schön kirschroth. Beim Kochen mit conc. wässriger Salzsäure scheidet sich ein harziges Product aus, ohne dass Zucker entsteht. Die alkalische wässrige Lösung färbt sich, besonders an der Luft, weinroth. Kalisches Kupferoxyd und ammoniakalisches Silbernitrat werden leicht durch Lactucin reducirt. (Kromayer.) Für die Zusammensetzung giebt Kromayer die Formeln $C^{22}H^{13}O^{7}$ und $C^{22}H^{14}O^{8}$.

Lactucopikrin.

Das Lactucopikrin ist eine braune amorphe, sehr bitter schmeckende, schwach sauer reagirende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Substanz, deren Zusammensetzung der Formel $C^{44}H^{32}O^{21}$ entspricht. (Kromayer.)

Lactucasäure.

Die bei der Darstellung des Lactucins und Lactucopikrins in die Bleiniederschläge übergehende, nur sehr unvollkommen beschriebene Lactucasäure Ludwig's (s. oben) scheint nach Kromayer ein an der Luft sich bildendes Oxydationsproduct des Lactucopikrins zu sein.

Wirkung.

Fronmüller (Deutsche Klin. 1865. p. 432) hat sowohl amorphes Lactucin von Merck als krystallinisches von Ludwig (Kromayer) bei Kranken in Bezug auf seine hypnotische Wirkung geprüft. Das erstere, zu 0,015-0,6 Grm. verabreicht, brachte einmal zu 0,015 keinen Schlaf, zu 0,06 ziemlich guten Schlaf, zu 0,12 1mal keinen, 1mal guten und 3mal ziemlich guten oder mehrstündigen Schlaf hervor, zu 0,24, 0,36, 0,5 und 0,6 2mal vollkommen guten, 9mal theilweise, 3mal keinen Erfolg; die höheren Dosen hatten einige Male Aufstossen, Schwindel, Träume und Hautjucken im Gefolge; auch am Morgen zeigte sich bei Einigen Schwindel (5) und Kopfschmerz (2). Das Ludwig'sche Lactucin hatte in 9 Fällen zu 0,06 3mal guten, 4mal partiellen und 2mal keinen, zu 0,12 1mal partiellen und 1mal keinen, zu 0,18 1mal partiellen, 1mal keinen und zu 0,3 1mal partiellen Erfolg; auch hier trat einige Male Schwindel, Träumen und Brechreiz ein, sowie Schwindel am folgenden Morgen. Auch schien das Ludwig'sche Lactucin retardirend auf den Stuhlgang zu wirken, wie sich auch ein Sinken des Pulses in der Nacht — vielleicht nur zufällig — geltend machte. In Vergleich mit seinen Versuchen mit unreinen Lactuca-Präparaten (Lactucarium anglicum, francogallicum und germanicum) schliesst Fronmüller, dass das Lactucin, von welchem das Ludwig'sche Lactucin dasjenige von Merck an Wirksamkeit übertrifft, nicht die volle hypnotische Kraft der Lactuca bedingt, indem ihm Lactucarium 44 % vollkommene, 43 % partielle Wirkung und nur 13 % Nichterfolge, Ludwig'sches Lactucin 26,6 % vollkommene, 53,3 % theilweise und 29,4 Nichterfolge, Merck'sches sogar nur 11,7 % vollkommene Erfolge gab; doch sind die Versuchszahlen in Hinsicht des Lactucins relativ gering. — Das etwas verclausulirte Lob des von Emile Mouchon in Lyon dargestellten Lactucins von Seiten der Lyoner Aerzte Gromier und Bouchet, wonach ersteres alle Wirkungen des Lactucarium besitzen soll, hat noch nicht zur allgemeinen Anwendung des Lactucins geführt. — Als beste Dosis für das Ludwig'sche Lactucin dürfte sich 0,1-0,3 Grm. empfehlen.

Lactucerin. Lactucon. $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}\Theta$. — Literat.: Walz, Ann. Chem. Pharm. XXXII. 85; Jahrb. Pharm. XIV. 25. — Lenoir, Ann. Chem. Pharm. LX. 83. — Ludwig, Arch. Pharm. (2) L. 1. u. 129.

Diesen zuerst von Walz als „Lattichfett" beschriebenen Körper erhält man nach Lenoir aus Lactucarium (s. Lactucin), das man nach Ludwig zweckmässig vorher mit Wasser erschöpft, indem man es mit kochendem Weingeist auszieht und die aus den heiss filtrirten Auszügen beim Erkalten sich ausscheidenden Krystallwarzen durch Waschen mit Wasser und Umkrystallisiren aus Weingeist mit Hülfe von Thierkohle reinigt. Auch aus der beim Vermischen des frischen Milchsafts der *Lactuca virosa L.* auf Wasserzusatz sich ausscheidenden weissen käsigen Masse zieht Weingeist Lactucerin aus. Die Ausbeute aus trocknem Lactucarium beträgt gegen 53 Procent. (Ludwig.)

Das Lactucerin bildet feine farblose, sternförmig vereinigte, geruch- und geschmacklose, neutral reagirende Nadeln, die bei 150-200° zu einer amorph wieder erstarrenden Masse schmelzen und im Kohlensäurestrom sich grösstentheils unzersetzt verflüchtigen. Es löst sich nicht in Wasser, dagegen in Weingeist, Aether und flüchtigen Oelen. Die weingeistige Lösung wird durch Metallsalze nicht gefällt. (Lenoir.)

Durch Chlor und wässriges oder weingeistiges Kali wird das Lactucerin nicht verändert, von conc. Schwefelsäure mit brauner Farbe gelöst, von conc. Salpetersäure in ein gelbes Product verwandelt (Ludwig).

Taraxacin und Taraxacerin. — Sammelt man nach Polex (Arch. Pharm. XIX. 50) den frischen Milchsaft von *Taraxacum officinale Web.* in Wasser, kocht die Mischung, um das Eiweiss zu coaguliren, und verdunstet das Filtrat langsam, so schiessen weisse, leicht schmelzbare, nicht flüchtige, bitter und etwas scharf schmeckende, indifferente, in kaltem Wasser schwierig, in kochendem Wasser und Aether leicht sich lösende Warzen eines als „Taraxacin" bezeichneten Bitterstoffs an.

Kromayer (Arch. Pharm. (2) CV. 6) vermochte aus dem eingetrockneten Milchsaft, dem Leontodonium, den Bitterstoff nur im amorphen Zustande zu erhalten, indem er den Verdunstungsrückstand der heissen wässrigen, mit Thierkohle behandelten Auszüge in Weingeist aufnahm, das Destillationsresiduum dieser Lösung mit Bleiessig ausfällte, das entbleite Filtrat im Wasserbade verdunstete und dem Rückstande durch Aether ein kratzend schmeckendes Harz entzog.

Aus der weingeistigen Lösung des in heissem Wasser unlöslichen Theils des Leontodoniums scheiden sich bei langsamem Verdunsten Krystallwarzen von Taraxacerin aus, deren Zusammensetzung der Formel $C^{40}H^{40}O^{5}$ entspricht. (Kromayer.)

Ivaïn. — Von v. Planta (Ann. Chem. Pharm. 1870) entdeckter Bitterstoff der alpinen *Achillea moschata Jacq.* (romanisch: *Iva*). Zur Darstellung wird durch Destillation mit Wasser vom ätherischen Oel und den in Wasser löslichen

Stoffen befreite und darauf wieder getrocknete Kraut in der Real'schen Presse mit starkem Weingeist erschöpft, der stark concentrirte Auszug auf dem Wasserbade mit überschüssiger weingeistiger Bleizuckerlösung gefällt, das mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat zum Extract eingedunstet und diesem ein beigemengter Rest der alkaloidischen Bitterstoffe Achilleïn und Moschatin (s. diese) durch anhaltende Behandlung mit verdünnter Essigsäure entzogen. Der Rückstand wird mit Wasser gewaschen und wiederholt in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelt. Beim Verdunsten hinterbleibt dann das Ivaïn (ob völlig rein?) als gelbliche terpentinartige, in Wasser unlösliche, in Weingeist lösliche und in dieser Lösung ausserordentlich bitter schmeckende, auf dem Platinblech mit russender Flamme verbrennende Masse. Die Analysen v. Planta's führten zu der Formel $C^{8}H^{14}O$.

Achilleïn und Moschatin. — So nennt v. Planta (Ann. Chem. Pharm. CLV. 145. 1870) zwei stickstoffhaltige, vielleicht zu den Alkaloiden zu zählende Bitterstoffe, die das Ivaïn (s. dies.) in der *Achillea moschata Jacq.* begleiten und von denen der erstere auch in der Schafgarbe, *Achillea Millefolium L.*, vorkommt und bereits früher daraus von Zanon (Ann. Chem. Pharm. LVIII. 21) in unreinem Zustande erhalten wurde.

Zur Darstellung knetet man das wässrige Extract der erstgenannten Pflanze so lange mit absolutem Weingeist aus, als dieser noch bitteren Geschmack annimmt, wobei viel Gummi zurückbleibt. Der Destillationsrückstand der vereinigten weingeistigen Auszüge wird mit Wasser versetzt, wodurch das Moschatin in rothbraunen Flocken ausgeschieden wird. Die abfiltrirte Flüssigkeit wird kalt so lange mit wiederholt erneuerten Mengen von Bleioxydhydrat geschüttelt, bis sie sich mit Bleiessig nicht mehr trübt. Das mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat hinterlässt nun beim Verdunsten Achilleïn, das durch wiederholtes Auflösen in absolutem Weingeist sowie auch in Wasser und Wiedereindunsten der Lösungen gereinigt wird. Zur Reinigung des Moschatins nimmt man die oben erwähnte flockige Ausscheidung in absolutem Weingeist auf und behandelt den Verdunstungsrückstand der Lösung so lange mit warmem und schliesslich mit kaltem Wasser, bis die Masse sich unter Wasser leicht pulvern lässt.

Achilleïn. Das in gleicher Weise auch aus *Achillea Millefolium* zu gewinnende Achilleïn bildet eine spröde braunrothe, sehr zerfliessliche Masse von eigenthümlichem Geruch und stark bitterem, nicht unangenehmem Geschmack. Es löst sich leicht und mit weingelber Farbe in Wasser, schwieriger in Weingeist, gar nicht in Aether. Seine Reaction ist eine deutlich alkalische. Die wässrige Lösung wird weder durch Gerbsäure, noch durch Bleisalze gefällt. Die Analyse ergab die Formel $C^{20}H^{38}N^{2}O^{15}$. (v. Planta.)

Achilletin. Durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird das Achilleïn in Zucker und Achilletin, $C^{11}H^{17}NO^{2}$, gespalten. Letztes scheidet sich dabei als dunkelbraunes Pulver aus, das sich nicht in Wasser und nur sehr schwer in Weingeist löst. (v. Planta.)

Moschatin. Das Moschatin ist ein braunrothes, wenig hygroskopisches, aromatisch bitter schmeckendes, in Wasser kaum, besser in absolutem Weingeist sich lösendes Pulver, das auf dem Wasserbade unter Wasser schmilzt. Die Analyse führte zu der Formel $C^{21}H^{27}NO^{7}$. (v. Planta.)

Eigenschaften. Ob Achilleïn und Moschatin mit den hier angegebenen Eigenschaften schon als reine Stoffe zu betrachten sind, steht dahin. v. Planta findet einen Beweis für die Reinheit darin, dass Analysen von Präparaten verschiedener Darstellungen übereinstimmende Resultate ergaben.

Wirkung und Anwendung des Achilleïns.

Zanou's Achilleïn bedingte in **Puppi's** Versuchen (Ann. univers. Marzo. 1845) an ihm selbst zu 0,5 Gm. keine Wirkung auf den Puls, wohl aber ein Gefühl ungewöhnlicher Kälte und Schwere in Herzgrube und Brust, das 2 Tage anhielt. Die Verdauung wurde bei ihm nicht gestört, wohl aber bewirkte der Stoff in Pulverform dargereicht bei einigen Kranken Appetitverlust. In Lösung, zuerst zu 1,25, dann zu 2,5-5,5 Gm. in getheilten Gaben rief es bei **Puppi** die nämlichen Erscheinungen wie die erste grosse Gabe, gefolgt von Vermehrung des Appetits und weichem, bei der Diastole etwas unregelmässigem (?) Pulse hervor. Trotz der Empfehlungen **Puppi's**, der es als vorzüglich geeignet bei intermittirendem Fieber, wo es das viel theurere Chinin an Sicherheit der Wirkung übertreffe und wogegen er es, theils für sich, theils nach Chinin zur Verhütung von Rückfällen, zu 2-4 Gm. verwendete, ferner bei chronischen Anschwellungen von Leber und Milz, in Folge von Intermittens, endlich als Stomachicum bei chronischer Gastritis erprobt haben will, hat es keine Liebhaber gefunden.

Ivaol. $C^{12}H^{20}O$. — Der zwischen 170-210° siedende und die Hauptmenge desselben ausmachende Bestandtheil des Ivaöls ist ein schwach gelbliches, angenehm riechendes, bitter und erwärmend schmeckendes Oel (v. **Planta**, Ann. Chem. Pharm. CLV. 145. 1870).

Helenin. Alantcampher. — Literat.: **Nees v. Esenbeck**, Arch. Pharm. XXVIII. 3. 1829. — **Funke**, Ann. Chim. LXXVI. 112. — **Dumas**, Journ. pract. Chem. IV. 434. — **Rich**, Journ. Pharm. (3) V. 74. — **Gerhardt**, Ann. Chim. Phys. (2) LXXII. 163; (3) XII. 188. — **Delffs**, Poggend. Annal. LXXX. 440. — **C. Hoyer**, Viertelj. pract. Pharm. XIII. 544.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser in der Wurzel von *Inula Helenium L.* vorkommende Körper wurde schon früh von **Lefébure** (1760), **Geoffroy** und **Spiess** und Anderen beobachtet, aber vielfach für Benzoësäure gehalten. **Hofmann** (Taschenbuch 1787. 150) und **Krüger** und **Corvinus** (Scher. Journ. VII. 575) haben ihn zuerst genauer beschrieben, **Gerhardt** untersuchte ihn am ausführlichsten. Es ist noch zweifelhaft, ob der aus dem weingeistigen Extract oder der Tinctur von alten Wurzeln sich beim Aufbewahren häufig in feinen Nadeln ausscheidende Körper identisch ist mit dem aus frischen Wurzeln bereiteten Helenin (man sehe weiter unten).

Darstellung.

Zur Darstellung aus frischen Wurzeln kocht man diese, in Scheiben zerschnitten, mit 80proc. Weingeist aus und vermischt das heisse Filtrat mit seinem 3-4fachen Volumen kalten Wassers, worauf das Helenin innerhalb 24 Stunden in weissen Nadeln anschiesst (**Delffs**). — Man kann auch die Wurzeln mit Wasser destilliren; das übergehende Helenin setzt sich dann aus dem Destillat theils als bald erstarrendes Oel ab, theils krystallisirt es in Nadeln heraus (**Funke**). — **Gerhardt** concentrirte die mit 36grädigem Weingeist bereitete Tinctur der frischen Wurzel durch Destillation und reinigte die anschiessenden Krystalle durch Umkrystallisiren.

Eigenschaften.

Das Helenin bildet weisse vierseitige zerreibliche Säulen von nur schwachem Geruch und Geschmack und neutraler Reaction. Es schmilzt nach **Gerhardt** bei 72° (Hoyer fand bei den aus der weingeistigen Tinctur alter Wurzeln angeschossenen feinen weissen Nadeln einen Schmelzpunkt von 75°). Bei stärkerem Erhitzen sublimirt es unzersetzt in talkartigen Blättchen und verflüchtigt sich auch schon mit Wasserdämpfen. Es siedet unter theilweiser Zersetzung bei 275 bis 280°. In Wasser löst es sich nicht, dagegen in heisser Kalilauge, aus der es Säuren unzersetzt wieder fällen. Es löst sich ferner in conc. Essigsäure, schwierig in kaltem, leicht in heissem Weingeist, leicht in Aether und in flüchtigen und fetten Oelen. (Gerhardt.)

Zusammensetzung. Gerhardt berechnet aus seinen letzten Analysen, zu denen auch diejenigen von Dumas stimmen, die Formel $\mathrm{C^{21}H^{28}\Theta^{3}}$, während Hoyer über 12 % Kohlenstoff weniger fand und zu der Formel $\mathrm{C^{16}H^{28}\Theta^{5}}$ gelangt.

Zersetzungen. Mässig verdünnte Salpetersäure löst das Helenin in der Kälte, ohne es zu zersetzen, aber heisse oder kalte rauchende Säure verwandeln es in Nitrohelenin, das durch Wasser als gelbe amorphe Masse gefällt wird. — Conc. Schwefelsäure löst es mit rother Farbe, worauf Wasser es anfangs unverändert wieder fällt: bei Anwendung von rauchender Schwefelsäure entsteht neben einem harzigen Product auch Heleninschwefelsäure. Beim Destilliren mit wasserfreier Phosphorsäure geht Helenen ($\mathrm{C^{18}H^{24}}$ oder $\mathrm{C^{19}H^{26}}$) über, ein farbloses oder gelbliches leichtes, bei 285-295° siedendes, schwach nach Aceton riechendes Oel. — Beim Ueberleiten von Chlor über geschmolzenes Helenin entsteht gelbes amorphes Chlorhelenin ($\mathrm{C^{21}H^{24}Cl^{4}\Theta^{3}}$?). — Salzsäuregas wird vom Helenin unter Violettfärbung verschluckt; nach Bineau (Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 335) wird auch schweflige Säure absorbirt, aber bei vermindertem Druck wieder abgegeben. — Wässriges oder weingeistiges Kali ist auch bei Siedhitze ohne Einwirkung, aber Kali-Kalkhydrat zersetzt bei 250° unter reichlicher Entwicklung von Wasserstoff und Bildung eines gelben Oels (Helenen?). (Gerhardt.)

Buphthalmumcampher. — Destillirt man die Blüthen des an den Küsten Griechenlands wachsenden *Buphthalmum maritimum* mit Wasser, so scheidet das auf 0° abgekühlte Destillat gelbe seideglänzende spiessige, schon in der warmen Hand zu einem schwach angenehm riechenden Oel schmelzende Krystalle ab, die sich in Weingeist lösen und schwach sauer reagiren (Landerer, Repert. Pharm. LXXIX. 233. 1843).

Pyrethrumcampher. $\mathrm{C^{10}H^{16}\Theta}$. — Das ätherische Oel von *Pyrethrum Parthenium Sm. s. Matricaria Parthenium L.* setzt beim Abkühlen auf —10° einen mit dem gemeinen oder Japan-Campher (s. dies.) isomeren und fast in allen Eigenschaften übereinstimmenden Campher ab, von dem eine noch grössere Ausbeute erhalten wird, wenn man das Oel mit mässig verdünnter Salpetersäure erhitzt und dann einer nochmaligen Destillation unterwirft, wobei er sich im Retortenhals ansetzt. Er schmilzt bei 175°, siedet bei 204° und sublimirt in kleinen Octaëdern. Sein specif. Gew. ist 0,9853 bei 18°. Vom gemeinen Campher unterscheidet er sich eigentlich nur dadurch, dass er die Ebene des polarisirten Lichtes eben so stark nach links dreht, wie dieser nach rechts (Chautard, Journ. Pharm. (3) XXIV. 168; XLIV. 13).

Fam. Valerianeae.

Säuren: Valeriansäure. Baldriangerbsäuren.
Indifferente Stoffe: Borneol (s. Dipterocarpineae). Valerol (s. Valerianaöl).

Valeriansäure. Baldriansäure. $C^5H^{10}O^2$. — Literat.: Chevreul, Ann. Chim. Phys. (2) VII. 264; XXIII. 22; Recherches sur les corps gras, 99 und 209. — Grote, Arch. Pharm. (2) XXXIII. 160; XXXVIII. 4. — Trommsdorff und Ettling, Ann. Chem. Pharm. VI. 176. — Winckler, Repert. Pharm. XXVII. 169; XLIV. 180; LXXVIII. 70. — Dumas und Stas, Ann. Chim. Phys. (2) LXXIII. 128. — Wittstein, Repert. Pharm. LXXXVII. 289; Darstell. pharmac. u. chemisch. Präparate. — Krämer, Arch. Pharm. XL. 269. XLIII. 21. — Béchamp, Compt. rend. XLII. 124; LVIII. 135. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. LVII. 127; LXX. 313. — Moro, Ann. Chem. Pharm. LV. 330. — Meyer und Zenner, Ann. Chem. Pharm. LV. 317. — Guckelberger, Ann. Chem. Pharm. LXIV. 39. — Iljenko, Ann. Chem. Pharm. LV. 78 u. LXIII. 264. — Balard, Ann. Chim. Phys. (3) XII. 317. — Brendecke, Arch. Pharm. (2) LXX. 26 u. 34. — Gerhardt, Journ. Pharm. (3) IX. 319. — Personne, Journ. Pharm. (3) XXVI. 241. 327; XXVII. 22. — Frankland und Duppa, Chem. Soc. Q. J. (2) V. 108. — Pedler, Chem. Soc. Q. J. VI. 74.

Entdeckung.

Diese Säure wurde 1817 von Chevreul im Delphinöl entdeckt und Delphinsäure genannt. Nachdem dann 1819 Pentz (Arch. Pharm. XXVIII. 338) das Vorhandensein einer eigenthümlichen Säure in der Baldrianwurzel wahrscheinlich gemacht hatte, stellte sie 1830 Grote daraus dar und nannte sie Valeriansäure. Trommsdorff und Ettling zeigten darauf die Identität beider Säuren, und 1840 gelang Dumas und Stas die künstliche Darstellung der Valeriansäure aus Amylalkohol.

Vorkommen im Pflanzenreich.

Ausser in den Wurzeln der *Valeriana officinalis L.* findet sich die Valeriansäure in geringer Menge auch im Kraut dieser Pflanze. Sie wurde ferner aufgefunden in den reifen Beeren (Chevreul) und in der Rinde (Krämer. Moro) von *Viburnum Opulus L.*, im Splint von *Sambucus nigra L.* (Krämer), in den Wurzeln von *Angelica Archangelica L.* (Meyer und Zenner) und *Athamanta Oreoselinum L.* (Winckler), in den Blüthen (Gerhardt) und im Kraut (Wunder) von *Anthemis nobilis L.*, in den Früchten von *Humulus Lupulus L.* (Personne) und von *Gingko biloba* (Béchamp), in der *Asa foëtida* (Hlasiwetz). Mit Wahrscheinlichkeit können endlich die aus *Matricaria Parthenium* und *Artemisia Absynthium L.* (Peretti), aus *Digitalis purpurea L.* und einigen anderen Scrophularineen (Morin. Vergl. Antirrhinsäure), aus *Tanacetum vulgare L.*, *Arnica montana L.* und *Rosa centifolia L.* (Krämer) durch Destillation mit Wasser erhaltenen flüchtigen Säuren als Valeriansäure angesehen werden.

Vorkommen im Thierreich.

Auch ihr Vorkommen im Thierreich beschränkt sich nicht darauf, dass ihr Glycerid einen sehr wesentlichen Bestandtheil des Delphinöls ausmacht; man hat sie in kleiner Menge auch im gewöhnlichen Fischthran aufgefunden, ferner im Fussschweiss (Brendecke) und in einigen anderen thierischen Secreten (Balard).

Künstliche Bildung.

Die Valeriansäure ist auf die mannigfaltigste Weise künstlich erzeugt worden. Jedoch muss nach den neueren Untersuchungen von Frankland und Duppa, von Pedler und anderen Chemikern daran gezweifelt werden, dass in allen diesen Fällen Säuren erhalten wurden, die mit der natürlich vorkommenden Valeriansäure völlig identisch sind. Die Theorie lässt die Existenz vier isomerer Säuren von der Formel $Є^5H^{10}Θ^2$ als möglich erscheinen. Bis jetzt sind indess nur bezüglich einer der künstlich erzeugten Säuren von der Zusammensetzung der unten zu erwähnenden Rechtsbaldriansäure mit Bestimmtheit solche Abweichungen der Eigenschaften nachgewiesen worden, dass sie mit Grund von der gewöhnlichen Valeriansäure unterschieden werden muss.

Die zuerst bekannt gewordene künstliche Bildungsweise der Valeriansäure war die von Dumas und Stas entdeckte durch Oxydation des Amylalkohols ($Є^5H^{12}Θ + 2Θ = Є^5H^{10}Θ^2 + H^2Θ$). Diese kann durch freien Sauerstoff bei Gegenwart von Platinschwamm, durch Erwärmen mit Chromsäure, Salpetersäure oder mit Braunstein und Schwefelsäure, durch Schmelzen mit Kalihydrat an der Luft u. s. w. bewirkt werden. Wird statt des gewöhnlichen optisch inactiven Amylalkohols der von Pasteur entdeckte linksdrehende Amylalkohol in Anwendung gebracht, so ist das Oxydationsproduct nicht gewöhnliche optisch inactive Valeriansäure, sondern Rechtsvaleriansäure (Pedler). Leichter noch als der Amylalkohol geht der Valeraldehyd ($Є^5H^{10}Θ$) oder das Valeral durch Aufnahme von Sauerstoff in Valeriansäure über. Nach Fittig (Ann. Chem. Pharm. CXIV. 66; CXVII. 68) zerfällt das Valeral bei längerer Berührung mit gebranntem Kalk, rascher beim Erhitzen damit in Amylalkohol und Valeriansäure unter gleichzeitiger Erzeugung von Producten der Formeln $Є^6H^{12}Θ$ $Є^7H^{14}Θ$ und $Є^8H^{14}Θ$. Noch unentschieden ist die Frage, ob auch das Valerol ($Є^6H^{10}Θ$), der neutrale sauerstoffhaltige Bestandtheil des Valerianöls, beim Stehen an der Luft oder beim Schmelzen mit Kalihydrat unter Bildung von Valeriansäure zersetzt wird, wie Gerhardt und Cahours angeben, oder ob, wie Pierlot (Ann. Chim. Phys. (3) LVI. 294) behauptet, diese Verbindung an der Luft nur verharzt, ohne sauer zu werden, und, wenn sie frei von Valeriansäure ist, von Kalihydrat gar nicht angegriffen wird. — Dass die Valeriansäure, wie alle übrigen Säuren von der Formel $Є^nH^{2n}Θ^2$ auch aus ihrem Nitril, dem Cyanbutyl, durch Kochen mit Kalilösung erzeugt werden kann, wurde von Erlenmeyer (Ann. Chem. Pharm. Suppl. V. 337) nachgewiesen. — Sie bildet sich ferner leicht aus Leucin ($Є^6H^{13}NΘ^2$), und zwar nach Liebig beim Schmelzen desselben mit Kalihydrat oder beim Destilliren mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure, nach Neubauer beim Behandeln mit Uebermangansäure, nach Bopp (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 20) auch bei der Fäulniss dieses Körpers mit Fibrin. Noch andere stickstoffhaltige Materien, wie Caseïn, Fibrin, Kleber liefern bei der Fäulniss Valeriansäure (Iljenko. Brendecke. Sullivan); sie findet sich daher als Ammoniumsalz in altem Käse, besonders im Limburger Käse. Salvétat hat auch beim Faulen des Safflors und Buchner beim Faulen von Ochsengalle Valeriansäure auftreten sehen. Auch entsteht diese Säure aus den Proteïnstoffen beim Destilliren mit Braunstein oder chromsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure (Schlieper. Guckelberger), sowie beim Schmelzen derselben oder von Indigo oder Lycopodium mit Kalihydrat (Liebig. Gerhardt. Winckler). Sie befindet sich ferner unter den Producten der Einwirkung von conc. Salpetersäure auf Oelsäure (s. diese. Redtenbacher), entsteht beim Erhitzen von Asafoetidaöl mit Natronkalk (Hlasiwetz) und wird in kleiner Menge bei der trocknen Destillation von Torf (Vohl, Ann. Chem. Pharm. CIX. 192) und von Bernstein (Marsson) erhalten. Interessant endlich ist die von Schnedermann und Winckler beobachtete Spaltung in Valeriansäure und Oreoselon, welche das Athamantin (vergl. dies.) beim Behandeln mit Kali erleidet, sowie die kürzlich von Ascher (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1869. 685) bewirkte Ueberführung der Angelicasäure (s. diese) durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor in Valeriansäure.

Darstellung: aus Baldrianwurzel;

Die zu medicinischen Zwecken benutzte Valeriansäure muss schon deshalb aus Baldrianwurzeln dargestellt werden, weil die vollständige Identität der natürlich vorkommenden Säure mit der aus Amylalkohol künstlich bereiteten durchaus nicht sicher festgestellt ist (vergl. oben). Ueber die Art und Weise, wie diese Darstellung am vortheilhaftesten und ergiebigsten zu bewirken sei, gehen die Meinungen noch sehr auseinander. Während nach der Ansicht der meisten Chemiker die Valeriansäure frei in der Valerianawurzel enthalten ist oder wenigstens daraus bei anhaltendem Destilliren mit Wasser vollständig in das Destillat übergeführt wird, weil die Wurzel so viel freie Aepfelsäure (Aschoff. Wittstein) enthält, dass der Destillationsrückstand davon noch stark sauer reagirt, sind Andere, wie T. und H. Smith (Journ. Pharm. (3) XI. 16) und Rabourdin (Journ. Pharm. (3) VI. 310) der Meinung, dass, da die Säure theilweise an Basen gebunden sei, eine grössere Ausbeute davon erhalten würde, wenn man die Destillation der Wurzeln unter Zusatz von etwas Schwefelsäure bewirke. Noch andere nehmen an, dass die beim Destilliren der Wurzeln mit Wasser erhaltene Valeriansäure, wenigstens theilweise, erst durch Oxydation aus primär vorhandenen Valeral (Thirault, Journ. Pharm. (3) XII. 161), oder aus dem Valerol (Gerhardt. Brun-Buisson, Journ. Pharm. (3) IX. 97. Lefort, Journ. Pharm. (3) X. 194), einem der gleichzeitig mit der Valeriansäure übergehenden flüchtigen Stoffe, gebildet werde. Diese empfehlen daher zur Vergrösserung der Ausbeute entweder ein mehrwöchentliches Stehenlassen des aus der Wurzel beim Destilliren mit Schwefelsäure und Wasser erhaltenen Destillats an der Luft (Brun-Buisson), oder längeres Aussetzen der angefeuchteten und mit etwas Kalilauge versetzten Wurzeln an die Luft (Thirault), oder endlich Destillation der Wurzeln unter Zusatz von Schwefelsäure und chromsaurem Kali (Lefort). Nach den Versuchen von Wittstein, Aschoff (Arch. Pharm. (2) XLVIII. 274), Laudet (Journ. Pharm. (3) XI. 444) beruht es indess auf

Täuschung, wenn man nach irgend einer dieser angeblich verbesserten Darstellungsmethoden eine vermehrte Ausbeute an Valeriansäure erzielt zu haben glaubt. So soll nach Aschoff der grössere Säuregehalt, welchen das Destillat bei Zuhülfenahme von Schwefelsäure zeigt, nur daher rühren, dass in diesem Falle etwas Essigsäure und Ameisensäure mit überdestilliren; auch bei längerer Einwirkung von Luft auf die feuchten Wurzeln soll nach Aschoff nur deshalb scheinbar mehr Valeriansäure erhalten werden, weil durch Gährung Essigsäure erzeugt wird. Nach Laudet vermindert die Anwendung von chromsaurem Kali und Schwefelsäure sogar die Ausbeute, indem alsdann durch Oxydation ein Theil der Valeriansäure in eine andere Säure verwandelt wird.

Wir theilen von den verschiedenen Darstellungsmethoden, bei welchen mit Wasser ohne Zusatz von Mineralsäuren und Oxydationsmitteln destillirt wird, nur diejenige von Wittstein als die bewährteste mit. Man destillirt 20 Th. der zerkleinerten Wurzel mit 100 Th. Wasser, bis 30 Th. Destillat erhalten sind, fügt zum Rückstande wiederum 30 Th. Wasser, destillirt die gleiche Menge ab und verfährt in derselben Weise noch ein drittes Mal oder überhaupt so lange, als das Uebergehende noch merklich sauer reagirt. Die vereinigten Destillate werden vom abgeschiedenen Oel (dem man die darin enthaltene Valeriansäure durch Schütteln mit wässrigem kohlensaurem Natron auch noch entziehen kann) getrennt, mit Soda neutralisirt und anfänglich im kupfernen Kessel eingekocht, schliesslich in einer Porcellanschale zur Trockne gebracht. Das hinterbleibende valeriansaure Natron löst man in seinem gleichen Gewicht Wasser, fügt auf je 5 Th. des ersteren eine Mischung von 4 Th. Schwefelsäurehydrat und 8 Th. Wasser hinzu und destillirt das Gemenge aus einer sehr geräumigen Retorte (vom 8fachen Gehalt) bis fast zur Trockne. Das Destillat besteht aus einer wässrigen Lösung von Valeriansäure, welche bei neuen Darstellungen verwerthet werden kann, und einer darauf schwimmenden Oelschicht von Valeriansäurehydrat, $C^5H^{10}O^2, H^2O$. Diese wird abgehoben und nach Trommsdorff dadurch entwässert, dass man sie für sich destillirt und die Vorlage wechselt, sobald statt der anfangs auftretenden milchigen Flüssigkeit klare ölige wasserfreie Säure übergeht. Die Entwässerung darf nicht durch Destillation über Chlorcalcium bewirkt werden, da die Säure alsdann salzsäurehaltig wird (Trommsdorff). — Andere unter diese Kategorie fallende Bereitungsweisen sind von Trommsdorff, Frederking (Arch. Pharm. (2)

XLIII. 2), L. L. Bonaparte (Journ. Chim. méd. XVIII. 616), Guillermond (Rev. scient. XIX. 70) und Winckler angegeben worden.

Unter den Darstellungsmethoden, welche auf der Voraussetzung beruhen, dass die blosse Destillation mit Wasser nicht zur Erzielung einer möglichst grossen Ausbeute hinreiche, verdient diejenige von T. und H. Smith hervorgehoben zu werden, da sie, auch wenn jene Voraussetzung ungegründet ist, practische Vortheile darbietet. Statt die Wurzeln direct der wiederholten beschwerlichen Destillation zu unterwerfen, kocht man sie mit sodahaltigem Wasser (auf 16 Th. Wurzeln 1 Th. Soda) und dann noch zweimal mit reinem Wasser aus und destillirt die vereinigten Auszüge mit Schwefelsäure im Ueberschuss, bis $^3/_4$ der Flüssigkeit übergegangen sind. Das Destillat wird dann in der oben angegebenen Weise weiter behandelt.

Ausbeute.

Ueber die Ausbeute an Valeriansäure aus den Baldrianwurzeln gehen die Angaben sehr auseinander. Gerhardt erhielt durch blosse Destillation mit Wasser nur 0,25 %, Wittstein dagegen 0,5 bis 0,9 %. Rabourdin will durch Destillation mit Schwefelsäure 1 % und Lefort durch Destillation mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure 0,75 % erhalten haben. T. und H. Smith geben an, nach ihrem oben mitgetheilten Verfahren 1,4 % gewonnen zu haben. Ohne Zweifel wird übrigens die Ausbeute nicht allein von der Art der Darstellung, sondern wesentlich auch von dem Standort der Pflanze bedingt sein.

aus Angelicawurzel;

Da die Angelicawurzel neben Angelicasäure auch Valeriansäure enthält, so kann sie bei Verarbeitung dieser Wurzel als Nebenproduct gewonnen werden. Sie bleibt bei Anwendung des Verfahrens von Meyer und Zenner neben Essigsäure in der Flüssigkeit, aus welcher die Angelicasäure (vergl. diese) herauskrystallisirt ist. Man neutralisirt die Flüssigkeit mit kohlensaurem Baryt, verdampft zur Trockne, entzieht der trocknen Masse das essigsaure Salz durch Weingeist und destillirt den ungelöst gebliebenen Rückstand mit mässig verdünnter Schwefelsäure. Die so erhaltene Valeriansäure enthält etwas Essig- und Angelicasäure. Neutralisirt man sie mit wässrigem Ammoniak und fügt Silbersalz hinzu, so fällt zuerst valeriansaures Silber als das am schwersten lösliche Salz aus (Meyer und Zenner).

aus Amylalkohol.

Für chemische Zwecke wird die Valeriansäure weitaus am vortheilhaftesten aus Amylalkohol dargestellt. Die Oxydation dieses Alkohols — den man aus dem käuflichen Fuselöl leicht rein erhält, wenn man dasselbe zur Entfernung des beigemengten Weingeists wiederholt mit Wasser ausschüttelt, das rückständige aufschwimmende Oel der fractionirten Destillation unterwirft und das bei 130-133° Uebergehende gesondert aufhängt — gelingt am besten mittelst der zuerst von Balard für diesen Zweck empfohlenen Chromsäure. Nach der von Trautwein (Repert. Pharm. XCI. 28) gegebenen, von vielen Seiten als besonders zweckmässig empfohlenen Vorschrift übergiesst man 5 Th. zweifach-chromsaures Kali in Stücken in einen tubulirten geräumigen Retorte mit 4 Th. Wasser, fügt dann tropfenweise und so langsam, dass keine zu starke Erwärmung in Folge der Reaction eintritt, ein erkaltetes Gemenge von 1 Th. Amylalkohol und 4 Th. conc. Schwefelsäure hinzu, destillirt darauf 4 Th. Flüssigkeit ab, setzt zu dem Rückstande noch eine Mischung von 4 Th. Schwefelsäure und 6 Th. Wasser und destillirt nochmals 6 Th. Flüssigkeit ab. Das vereinigte Destillat wird mit

Soda gesattigt, nach Entfernung des sich obenauf abscheidenden Oels, eines Gemenges von Valeraldehyd und Valeriansäure-Amyläther, zur Trockne gebracht, und die trockne Salzmasse von valeriansaurem Natron in der früher beschriebenen Weise weiter behandelt.

Kolbe (Lehrb. d. org. Chem. I. 867) empfiehlt, eine ziemlich gesättigte heisse wässrige Lösung von 2 Th. Kaliumbichromat nach theilweisem Erkalten mit 3 Th. conc. Schwefelsäure zu mischen, diese Mischung noch heiss in eine tubulirte, mit **Liebig**'schem Kühlrohr verbundene Retorte zu bringen, sie darin allmälig bei fortgesetzt unterhaltenem Kochen so lange mit kleinen Antheilen Amylalkohol zu versetzen, bis der Retorteninhalt eine rein grüne Farbe angenommen hat und dann abzudestilliren, bis das Uebergehende nicht mehr sauer reagirt.

Um eine vollständigere Ueberführung des Amylalkohols in Valeriansäure zu erreichen, ist von anderer Seite (vergl. **Limpricht**, Lehrb. 245) der Vorschlag gemacht worden, die Retorte während der Reaction mit einem Rückflusskühler zu verbinden und jene so lange durch Erhitzen zu unterhalten, bis sich im Retortenhalse keine Oelstreifen von Valeraldehyd mehr zeigen. Dagegen dürfte jedoch einzuwenden sein, dass bei der fortschreitenden Oxydation nicht nur der Aldehyd in die Säure verwandelt, sondern auch diese weiter zu Buttersäure (s. unten) oder Essigsäure oxydirt werden dürfte. Nach unseren eigenen Erfahrungen wird unter diesen Umständen oft eine ungewöhnlich kleine Ausbeute erzielt.

Ausbeute.

Nach **Lawross** und **Jazukowitsch** (Zeitschr. Chem. VII. 83) erhält man bei Einhaltung von **Trautwein**'s Vorschrift aus 100 Th. Amylalkohol 59 Th. Valeriansäure.

Eigenschaften.

Die Valeriansäure ist eine farblose ölige Flüssigkeit von starkem, an Baldrian und zugleich an faulen Käse erinnernden Geruch und stark saurem brennend scharfem (bei der Verdünnung mit Wasser ist die Schärfe weniger bemerkbar) Geschmack. Die Angaben über ihr specifisches Gewicht variiren zwischen 0,935 und 0,955 bei 15°, die über den Siedepunkt zwischen 174°,5 bis 175°,8. Sie ist noch bei —15° flüssig und durchsichtig. Auf Papier macht sie Fettflecke, die allmälig wieder verschwinden. Ihr Brechungsexponent ist 1,3952 (**Delffs**). — Von Wasser erfordert sie bei 12° 30 Th. zur Lösung (**Trommsdorff**); mit absolutem Weingeist und Aether mischt sie sich in jedem Verhältniss und auch von starker Essigsäure wird sie reichlich gelöst. Die Lösungen sind optisch indifferent.

Gewässerte Valeriansäure.

Die Valeriansäure nimmt Wasser auf und bildet damit ein Hydrat von der Formel $C^5H^{10}O^2 + H^2O$ (siehe oben). Dasselbe scheidet sich als Oelschicht ab, wenn die Säure nicht die zur Lösung erforderliche Menge Wasser vorfindet oder wenn man Chlorcalcium in ihre wässrige Lösung einträgt. Sein specif. Gew. ist etwas grösser (0,967) als das der reinen Säure; auch löst es sich schon in 26 Th. Wasser. Beim Destilliren desselben geht zuerst Valeriansäure enthaltendes Wasser, später reine Valeriansäure über.

Rechts-valeriansäure.

Die oben erwähnte Rechtsvaleriansäure riecht wie die gewöhnliche Säure, siedet aber schon bei 170° und bewirkt in einem 50 Cent. langen Rohr 43° Rechtsdrehung (Pedler).

Prüfung.

Bei der Prüfung der für medicinische Verwendung bestimmten Valeriansäure hat man zunächst zu ermitteln, ob sie die Eigenschaften der reinen Säure (Siedepunkt, specif. Gewicht, Löslichkeitsverhältnisse u. s. w.) zeigt und insbesondere, ob nicht statt der reinen Säure die gewässerte, das Hydrat, vorliegt. — Als Verunreinigungen könnten Salzsäure und Schwefelsäure zugegen sein, welche leicht mit Hülfe der gewöhnlichen Reagentien erkannt werden. Um auf einen Gehalt an Essigsäure zu prüfen, würde man am besten die Säure mit ihrem doppelten Gewicht Wasser versetzen, mit frisch gefälltem kohlensaurem Zinkoxyd sättigen, die entstandene Krystallmasse auspressen und das klare Filtrat langsam verdunsten lassen. Bei Gegenwart von Essigsäure schiessen dann ausser einigen Flitterchen des Valerianats wohlausgebildete wasserhelle Krystalle des Acetats an (Wittstein). Eine Beimengung von Buttersäure, die auch als Verfälschung zugesetzt sein könnte, kann durch wässriges essigsaures Kupferoxyd erkannt werden. Während Buttersäure damit sogleich einen krystallinischen Niederschlag giebt, scheiden sich auf Zusatz von Valeriansäure erst nach einiger Zeit beim Schütteln grünliche Oeltropfen von valeriansaurem Kupfer ab, die nur langsam krystallinisch erstarren (Larocque und Huraut).

Verbindungen.

Die Valeriansäure bildet neutrale Salze von der Formel $\text{Є}^5\text{H}^9\text{M}\Theta^2$ und nur selten saure oder basische. Sie werden durch Sättigen der Säure mit den betreffenden Basen oder den kohlensauren Salzen erhalten. Alle fühlen sich fettig an, sind zwar im trocknen Zustande geruchlos, riechen aber feucht, besonders in der Wärme, nach Valeriansäure und schmecken süsslich und hinterher stechend. Sie lösen sich meistens in Wasser und zeigen dabei ein eigenthümliches Rotiren auf dessen Oberfläche; auch in Weingeist sind manche von ihnen löslich. Durch die Mineralsäuren und verschiedene starke organische Säuren, wie Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure und Aepfelsäure werden sie zersetzt, jedoch nicht durch Buttersäure, sondern die Valeriansäure macht umgekehrt aus den buttersauren Salzen beim Erwärmen die Buttersäure frei.

Medicinische Anwendung erleiden von den Metallsalzen der Valeriansäure das Zinksalz und das Eisenoxydsalz. Das valeriansaure Zinkoxyd, $\text{Є}^5\text{H}^9\text{Zn}\Theta^2$, kann wasserfrei und mit 6 Atomen Krystallwasser ($\text{Є}^5\text{H}^9\text{Zn}\Theta^2 + 6\,\text{H}^2\Theta$) erhalten werden. Das wasserfreie Salz scheidet sich ab, wenn man eine wässrige Lösung von Zinkvitriol mit valeriansaurem Natron fällt, oder (nach Wittstein) wenn man die wässrige Säure kochend heiss mit frisch gefälltem kohlensaurem Zinkoxyd sättigt und die kochend filtrirte Flüssigkeit abdampft. Im letzteren Falle bildet es schneeweisse perlglänzende Blättchen von schwachem Geruch und herbem metallischem Geschmack. Es löst sich in 90 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur, schwieriger in heissem, ferner in 60 Th. kalten 80procent.

Weingeists und in 500 Th. kaltem und 20 Th. kochendem Aether. — Das wasserhaltige Salz erhält man nach Wittstein, wenn man frisch gefälltes kohlensaures Zinkoxyd mit Wasser zum dünnen Brei anrührt, dann die aequivalente Menge Valeriansäure hinzumischt und das Product bei ganz gelinder Wärme austrocknet. Es gleicht im Aussehen dem wasserfreien Salz, löst sich aber schon in 44 Th. kalten Wassers. Bei 100° wird es wasserfrei. — Das officinelle valeriansaure Eisenoxyd wird durch Fällung von wässrigem Eisenchlorid mit valeriansaurem Natron dargestellt. Es ist ein dunkelziegelrothes amorphes Pulver, welches bei raschem Erhitzen unter Zersetzung schmilzt und sich nicht in Wasser löst. Seine Zusammensetzung entspricht nach Wittstein der Formel $3\,Fe^2O^3, 7\,C^{10}H^9O^3 + 2\,HO$. Bei heisser Fällung oder zu langem Auswaschen enthält das Präparat zu wenig Säure und schmilzt dann nicht beim Erhitzen

Zersetzungen.

Der electrische Strom wird von der reinen Valeriansäure nur schlecht geleitet und bringt keine zersetzende Wirkung hervor. Valeriansaures Kali wird dagegen in concentrirter wässriger Lösung sehr leicht zersetzt unter Bildung von Kohlensäure, Butylen und Valeriansäure-Butyläther (Lapschin und Tichanowitsch. Kolbe). — Leitet man den Dampf der Valeriansäure durch ein glühendes Rohr, so entstehen neben flüssigen Producten Kohlenoxyd, Kohlensäure, Propylen, Aethylen und vielleicht auch Butylen (Hofmann, Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 161). — Die valeriansauren Salze geben bei der trocknen Destillation namentlich Valeron und Amylen. Beim Destilliren eines Gemenges von valeriansaurem und ameisensaurem Kalk entsteht Valeral (Limpricht, Ann. Chem. Pharm. XCVII. 370). — Conc. Salpetersäure, selbst Salpetersäurehydrat wirkt auch beim Kochen nur wenig auf Valeriansäure ein; bei sehr lange Zeit hindurch unterhaltenem Sieden wird ein Theil in Nitrovaleriansäure, $Є^5H^9(NΘ^2)Θ^2$, umgewandelt, die aus der bis zur Syrupdicke eingedampften Flüssigkeit in dünnen Nadeln herauskrystallisirt, unzersetzt bei 100° sublimirt und aus kochendem Wasser in rhombischen Tafeln anschiesst. Ausserdem entstehen noch einige andere nicht näher untersuchte Producte, welche, je nachdem natürliche oder künstliche Valeriansäure angewendet wurde, von verschiedener Art sind. (Dessaignes, Ann. Chem. Pharm. XCIX. 374). — Beim Erhitzen mit wässrigen Lösungen von Kaliumbichromat und Schwefelsäure bleibt die Valeriansäure unverändert, wenn die Lösung nur 5 % von ersterem enthält; 8procentige Lösungen entwickeln damit aber schon bei 100° etwas Gas und bei 130° erfolgt ziemlich rasche Zersetzung. Uebrigens scheinen die auf verschiedenen Wegen dargestellten Valeriansäuren sich nicht gleich zu verhalten; so lieferte eine käufliche Säure schon bei 100° rasch Kohlensäure und Buttersäure (Chapman und Thorp, Ann. Chem. Pharm. CXLII. 166). — Wird valeriansaures Kali mit übermangansaurem Kali erwärmt, so entstehen Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und wenig Angelicasäure (Neubauer, Ann. Chem. Pharm. CVI. 62); Phipson (Chem. Centralbl. 1862. 877) erhielt dabei auch Bernsteinsäure und Essigsäure. — Leitet man trocknes Chlorgas zuerst bei gewöhnlicher, später bei auf 60° erhöhter Temperatur in Valeriansäure, so entsteht im Dunkeln hauptsächlich Trichlorvaleriansäure, $Є^5H^7Cl^3Θ^2$, im Sonnenlichte Tetrachlorvaleriansäure, $Є^5H^6Cl^4Θ^2$, beides farb- und geruchlose, sehr dicke, beim Erhitzen sich zersetzende Flüssigkeiten (Dumas und Stas). — Bei Einwirkung von wässrigem unterchlorigsaurem Natron auf valeriansaures Natron entsteht Monochlorvaleriansäure, die aber nicht frei von Valeriansäure zu erhalten ist (Schlebusch, Ann. Chem. Pharm. CXLI. 322). Bei Behandlung von Valerian-

Nitrovaleriansäure.

Chlorvaleriansäuren.

säure oder valeriansaurem Salz mit Dreifach- oder Fünffach-Chlorphosphor oder mit Phosphoroxychlorid entsteht je nach dem Atomverhältniss der auf einander wirkenden Stoffe entweder Chlorvaleryl oder Valeriansäureanhydrid (Béchamp. Moldenhauer. Chiozza). **Chlorvaleryl.** Das Chlorvaleryl, $Ꞓ^5H^9\Theta Cl$, ist eine farblose bewegliche, an der Luft rauchende, bei 115 bis 120° siedende Flüssigkeit von 1,005 specif. Gew. bei 6°, die sich mit Wasser leicht in Salzsäure und Valeriansäure umsetzt. **Valeriansäureanhydrid.** Das Valeriansäureanhydrid, $Ꞓ^{10}H^{18}\Theta^3$, bildet ein farbloses, schwach nach Aepfeln riechendes, bei 215° siedendes Oel von 0,934 specif. Gew. bei 15°, und verwandelt sich in Berührung mit Wasser langsam, in Berührung mit wässrigen Alkalien augenblicklich wieder in Valeriansäure. — **Bromvaleriansäure.** Beim Erhitzen von Valeriansäure mit Brom mit oder ohne Wasser entsteht Monobromvaleriansäure, $Ꞓ^5H^9Br\Theta^2$, ein farbloses schweres, in Wasser wenig lösliches, beim Destilliren sich zersetzendes Oel (Clark und Fittig, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 199). **Bromvaleryl.** Bei Behandlung von Valeriansäure mit Dreifach-Bromphosphor erhielt Béchamp Bromvaleryl, $Ꞓ^5H^9\Theta^2Br$, **Jodvaleryl.** und Cahours (Ann. Chem. Pharm. CIV. 111) beim Destilliren von valeriansaurem Kali mit Jodphosphor Jodvaleryl, $Ꞓ^5H^9\Theta^2J$, beides ölartige Flüssigkeit, von denen die erstere bei 143°, die letztere bei 168° siedet. — **Thiovaleriansäure.** Beim Erhitzen von Valeriansäure mit Fünffach-Schwefelphosphor entsteht nach Ulrich (Ann. Chem. Pharm. CIX. 281) Thiovaleriansäure, $Ꞓ^5H^{10}\Theta S$, eine noch wenig untersuchte, höchst unangenehm riechende Flüssigkeit. — Wird die Valeriansäure mit Phosphorsäureanhydrid erhitzt, so werden Valeron und brennbare Gase gebildet (Dumas und Stas). — Beim Destilliren von valeriansaurem Kali mit arseniger Säure wird ein schweres gelbes knoblauchartig riechendes Oel erhalten, vielleicht das Kakodyl der Valeriansäure (Gibbs, Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 222).

Wirkung.

Ueber die Wirkung der Valeriansäure giebt Reissner (De acido valerianico ejusque effectu tn animalibus. Berol. 1855) an, dass sie Eiweiss, Blutserum und Milch, dagegen nicht Leim- und Chondrinlösung coagulirt und 1/4 Stunde lang auf die äussere Haut applicirt keinen Effect äussert, dagegen bei 1stündiger Application einen weissen Fleck und Hautjucken, worauf in 3/4 Stunden bald wieder verschwindende Röthe folgt, bedingt. Auch auf der Zunge bringt sie einen weissen Fleck, von Epithelabstossung gefolgt, hervor. In den Urin scheint sie als solche nicht überzugehen; der Geruch der Säure ist im Cavum peritonei, aber nicht im Blute nachzuweisen; vielleicht findet Verbrennung zu Kohlensäure statt. Kaninchen werden durch 4 Gm. nicht, durch 8 Gm. (intern) in 3 1/4 Stunde getödtet; die Schleimhaut im Tractus bietet bei rasch erfolgendem Tode eine intensiv weisse Färbung ohne Injectionsröthe oder Ekchymosen dar, während bei längerer Dauer der Intoxication vermehrte Epithelabstossung, Ekchymosirung und Exsudation unter die Schleimhaut bei rother oder rothbrauner Färbung derselben constatirt wird. Auf die Defaecation ist die Säure ohne Einfluss; bisweilen kommt Nierenhyperämie und Hämaturie vor; das Blut zeigt das gewöhnliche Verhalten der Gerinnung. Als Symptome der Intoxication finden sich vermehrter, aber an Energie verringerter Herzschlag, anfangs beschleunigte, spater retardirte und mühsame Respiration, stetig zunehmende Schwäche und Parese der Extremitäten; vereinzelt kommen Krämpfe vor dem Tode vor. Hiernach scheint die Wirkung der Valeriansäure — auf welche die antispasmodische Wirkung des Baldrians offenbar nur zum Theil zurückzuführen ist — in der Mitte zwischen derjenigen der Essigsäure und der ätherischen Oele zu stehen. (Reissner.)

Ueber die Verbindungen der Valeriansäure mit Chinin und Atropin vergl. S. 321 und 455. Die therapeutisch als Mittel gegen Hysterie und Epilepsie verwertheten Verbindungen mit Zink, Eisen und Wismuth verdanken ihre Wirksamkeit offenbar den Metallen und sind daher hier nicht abzuhandeln. Verbindungen.

Baldriangerbsäuren. — Nach Czyrniansky (Ann. Chem. Pharm. LXXI. 21) enthält die Baldrianwurzel zwei Gerbsäuren. Die eine wird erhalten, wenn man die weingeistige Abkochung derselben mit weingeistiger Bleizuckerlösung fällt und den mit kochendem Weingeist ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, während das Bleisalz der zweiten aus dem Filtrat vom Bleiniederschlage der ersten durch Ammoniak gefällt wird.

Die erste Gerbsäure färbt Eisenchlorid nicht grün, reducirt ammoniakalische Silberlösung rasch und liefert ein weisses schwer lösliches, an der Luft sich bräunendes Barytsalz. Aus der Analyse ihres Bleisalzes berechnete sich die Formel $C^{14}H^{9}O^{8}$. — Die zweite Gerbsäure bildet kein schwer lösliches Barytsalz und hat eine der Formel $C^{12}H^{8}O^{9}$ entsprechende Zusammensetzung.

Fam. **Globularieae.**

Säure: Globularitannsäure.

Indifferente Stoffe: Globularin. Globularesin.

Globularitannsäure, Globularin und **Globularesin.** — Von diesen drei von Walz (N. Jahrb. Pharm. VII. 1; XIII. 281) in den Blättern der *Globularia Alypum L.* aufgefundenen Körpern wurde die Globularitannsäure nur als Bleisalz und in weingeistiger Lösung erhalten. Letztere färbt Eisenchlorid dunkelgrün und fällt Kupfervitriol, Silbernitrat und Quecksilbernitrat schmutzig grün. Walz berechnet für das Bleisalz die Formel $C^{16}H^{12}O^{11}$, 2 PbO. Globularitannsäure.

Zur Darstellung des Bitterstoffs Globularin, $\text{Є}^{30}H^{44}\Theta^{14}$ (?), wird der Destillationsrückstand des weingeistigen Auszugs der Blätter nach Zusatz von Wasser längere Zeit mit geschlämmter Bleiglätte bis fast zum Sieden erhitzt, das Filtrat im Wasserbade verdunstet, der Rückstand nach vorgängiger Behandlung mit Aether (zur Entfernung von Globularesin) in Wasser aufgenommen, die Lösung mit Gerbsäure unter Zusatz von etwas Ammoniak gefällt, der Niederschlag in weingeistiger Lösung heiss mit geschlämmter Bleiglätte zersetzt und das Filtrat zur Trockne verdunstet. Das Globularin hinterbleibt nun als weisses, bitter schmeckendes, in Wasser und Weingeist lösliches, in Aether unlösliches Pulver. Es zerfällt beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und ein sich ausscheidendes harzartiges Gemenge von Globularetin, $\text{Є}^{12}H^{14}\Theta^{3}$, und Paraglobularetin, $\text{Є}^{12}H^{16}\Theta^{4}$, welche durch Aether, der nur das erstere löst, getrennt werden können ($\text{Є}^{30}H^{44}\Theta^{14} = \text{Є}^{12}H^{14}\Theta^{3} + \text{Є}^{12}H^{16}\Theta^{4} + \text{Є}^{6}H^{12}\Theta^{6} + \text{Є}^{6}H^{12}\Theta^{6} + H^{2}\Theta$?). Globularin.

Das Globularesin, $\text{Є}^{20}H^{36}\Theta^{8}$ (?), das wohlriechende Harz der Blätter, bleibt bei Behandlung des weingeistigen Extracts der Blätter mit Wasser als Rückstand und wird durch Auflösen desselben in Weingeist, Digeriren der Lösung Globularesin.

mit Thierkohle und Fällen des Filtrats mit Wasser rein erhalten. Es bildet eine olivengrüne durchsichtige knetbare, in Weingeist und Aether lösliche Masse. (Walz.)

Fam. **Plumbagineae.**

Indifferenter Stoff: Plumbagin.

Plumbagin. — Zieht man nach Dulong d'Astafort (Journ. Pharm. (2) XIV. 441. 1828; auch Repert. Pharm. XXXII. 296) die Wurzelrinde von *Plumbago europaea L.* mit Aether aus, erhitzt die nach dem Abdestilliren des Aethers aus dem mit Wasser versetzten Auszuge bleibende Flüssigkeit zum Kochen und giesst sie noch heiss von der ausgeschiedenen schwarzen fettigen Masse ab, so schiessen beim Erkalten Krystalle an, die durch freiwilliges Verdunsten ihrer weingeistigen oder ätherischen Lösung in gelben mikroskopischen Pyramiden oder dünnen Prismen rein erhalten werden. Sie schmecken anfangs süsslich, hinterher scharf und brennend, reagiren neutral, schmelzen schon in gelinder Wärme, krystallinisch wieder erstarrend und lassen sich in stärkerer Hitze theilweise unzersetzt sublimiren. Sie lösen sich nur wenig in kaltem, besser in heissem Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Auch conc. Säuren nehmen das Plumbagin auf und scheiden es auf Wasserzusatz wieder aus. Wässrige Alkalien lösen es mit rother Farbe, die durch Säuren in Gelb übergeht (empfindliche Reaction!). (Dulong d'Astafort.)

Fam. **Salicineae.**

Säure: Chrysinsäure.
Indifferente Stoffe: Salicin. Populin.

Chrysinsäure. $\text{Ȼ}^{11}\text{H}^{8}\text{Ɵ}^{3}$. — Findet sich nach J. Piccard (Journ. pract. Chem. XCIII. 369) in den Blattknospen verschiedener Pappelarten (*Populus nigra L., P. pyramidalis Roz., P. monilifera Ait.*). — Zu ihrer Darstellung reinigt man den verdünnten weingeistigen Auszug der Knospen durch Ausfällen mit Bleiessig, verdunstet das entbleite Filtrat, wäscht den Rückstand zur Entfernung von Salicin und Essigsäure mit Wasser, löst ihn dann in Weingeist, fällt die Lösung nochmals mit Bleiessig aus und überlässt das vom Blei befreite Filtrat der Ruhe. Es scheidet sich dann die Säure als weisses Pulver ab und wird durch Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist rein erhalten.

Die Chrysinsäure bildet fast farblose dünne zerbrechliche Tafeln, die erst über 200° ohne vorherige Schmelzung und unter theilweiser Zersetzung in feinen Nadeln sublimiren. Sie löst sich kaum in Wasser, nur wenig in Aether und kaltem Weingeist, besser in kochendem Weingeist. Ihre Lösungen werden durch Eisensalze schmutzig grün gefällt, durch Bleiessig nur getrübt, durch Chlorkalk gelb oder orange gefärbt. Auch mit conc. Schwefelsäure und mit den Alkalien färbt sich die Säure goldgelb.

Die sehr leicht löslichen Salze des Kaliums und Ammoniums krystallisiren in feinen Nadeln; das durch Fällung mit überschüssigem Barytwasser in der Siedhitze dargestellte Baryumsalz entspricht der Formel $\text{Ȼ}^{11}\text{H}^{7}\text{Ba}\text{Ɵ}^{3}$.

Einen in mancher Hinsicht der Chrysinsäure gleichenden Körper hat Hallwachs (Ann. Chem. Pharm. CI. 372) früher aus den Knospen von *Populus nigra L.* und *P. dilatata Ait.* erhalten. Piccard hält diesen für verschieden von der Chrysinsäure; vielleicht weist eine neue Untersuchung dennoch die Identität beider nach.

Salicin. $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{7}$. — Literat.: Chemische: Leroux, Ann. Chim. Phys. (2) XLIII. 440. — Braconnot, ebendas. XLIV. 296; Journ. Chim. méd. VII. 17. — Pelouze und Gay-Lussac, Ann. Chim. Phys. (2) XLIV. 220; XLVIII. 111. — Peschier, ebendas. XLIV. 418. — Lasch, Chem. Centralbl. 1835. Nr. 41. — Herberger, Jahrb. Pharm. I. 157. — Duflos, Schweigg. Journ. LXVII. 25. — Erdmann, Berl. Jahrb. XXXIII. 1. 136. — Piria, Ann. Chim. Phys. (2) LXIX. 281; (3) XIV. 251. 272; XLIV. 366. — Mulder, Journ. pract. Chem. XVIII. 356. — Bouchardat, Compt. rend. XVIII. 299; XIX. 602; XX. 110. 1635. — Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) VII. 215. — Wöhler, Ann. Chem. Pharm. LXVII. 360. — Wicke, ebendas. LXXXIII. 175; XCI. 274. — Tischanowitsch, Chem. Centralbl. 1861. 613. — O. Schmidt, N. Jahrb. Pharm. XXIII. 81. — Lisenko, Zeitschr. Chem. 1864. 577. — Moitessier, Jahresber. d. Chem. 1866. 676.

Medicinische: Heylideij, Diss. sistens historiam principii Salicini. Trajecti ad Rhen. 1832. — Blaincourt, Essai sur la salicine et sur son emploi dans les fièvres intermittentes. Paris. 1830. — P. J. Blom, Medicinische Beobachtungen und Beiträge über die Salicine. A. d. Holländ. von D. Salomon. Potsdam. 1835. — Auerbach, Nonnulla de Salicinio novo medicamine cum Chinin. sulfur. comparato. Berol. 1831. — Besser, De Salicino. Berol. 1835. — Cerri, De Salicino. Pavia. 1831. — G. E. Stam, Spec. med. pract. de Salicino. Groning. 1833. — v. d. Busch, Hufel. Journ. LXXVII. 2. p. 50. — Kanzler, Diss. sist. exp. circa Salicinae virtutem febrifugam. Prag. 1834. — Pleischl, Oesterr. med. Jahrb. XV. 441. — Gabr. Pakarowitz, De Salicina. Pesth. 1836. — Mianowsky, Schmidt's Jahrb. XXVIII. 124. — Laveran et Millon, Ann. Chim. Phys. III. Ser. XII. 135. — H. Ranke, Prakt. chem. Untersuchungen über das Verhalten einiger Stoffe im Organismus. Erlangen. 1851. — Wilh. Scheffer, Das Salicin. Eine pharmakologische Monographie. Marburg. 1860. (Enth. ein fast vollständiges Literaturverzeichniss.)

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser 1830 von Leroux entdeckte, von Piria als Glucosid erkannte (man vergl. S. 529) und genauer untersuchte Körper findet sich in der Rinde vieler, jedoch nicht aller Weiden- und Pappelarten, in geringerer Menge auch in den Blättern, jungen Zweigen und weiblichen Blüthen der Weiden und den Blättern der Pappeln. Da verschiedene krautartige Spiraeaceen, sowie die Synantheree *Crepis foëtida L.* (man vergl. S. 690) beim Destilliren mit Wasser salicylige Säure liefern, so vermuthet Wicke, dass sie primär Salicin enthalten. Wöhler fand auch im wässrigen Auszug des *Castoreum canadense* Salicin.

Darüber, welche Salix- und Populus-Arten Salicin enthalten, und welche nicht, haben die Untersuchungen von Herberger, Braconnot, Lasch, Peschier u. A. zu den grössten Widersprüchen geführt. Wir verweisen daher bezüglich ihrer Angaben auf die oben citirten Original-Abhandlungen, sowie auf eine Zusammenstellung derselben in Gmelin's Handbuch VII. 858 und VIII. 70. Da das Salicin stark bitter schmeckt und mit conc. Schwefelsäure eine characteristische Rothfärbung hervorbringt, so wird jede Weiden- und Pappelrinde, welche nicht bitter schmeckt und sich mit conc. Schwefelsäure nicht röthet, als salicinfrei oder doch sehr salicinarm zu betrachten sein. Am reichsten an Salicin sind nach Herberger die bis zu 3 und 4 Procent enthaltenden Rinden von *Salix Helix L.*, *S. pentandra L.* und *S. praecox Hoppe.* Die Pappelrinden fand Herberger im Allgemeinen ärmer an Salicin als die Weidenrinden, aber die Reindarstellung des Glucosids soll aus ersteren leichter gelingen. Junge Rinden enthalten nach ihm mehr davon als ältere und weniger von anderen, die Reindarstellung erschwerenden Stoffen.

Künstliche Bildung.

Das Salicin kann auch aus Populin (man vergl. dies.), einem zweiten dasselbe in der Pappelrinde begleitenden Glucosid erhalten werden, welches beim Erhitzen mit Baryt- oder Kalkwasser in Benzoësäure und Salicin gespalten wird (Piria). Auch lässt sich ein Derivat des Salicins, das Helicin (s. unten) nach Lisenko durch Digeriren seiner wässrigen Lösung mit Natriumamalgam in Salicin zurückverwandeln ($C^{13}H^{16}\Theta^{7} + 2H = C^{13}H^{18}\Theta^{7}$).

Darstellung.

Die Darstellung des Salicins macht wenig Schwierigkeiten. Am einfachsten engt man nach Duflos die wässrige Abkochung von 1 Th. trockner zerschnittener Rinde auf 3 Th. ein, digerirt 24 Stunden mit $^1/_3$ Th. geschlämmter Bleiglätte und verdunstet das Filtrat zur Syrupsdicke. Aus der Mutterlauge vom angeschossenen Salicin wird nach nochmaliger Behandlung mit Bleiglätte noch mehr gewonnen, worauf es durch Umkrystallisiren gereinigt wird. — Peschier fällt die wässrige Abkochung der Rinde mit Bleiessig, kocht das Filtrat bis zur beendeten Zersetzung des überschüssigen Bleisalzes mit Kreide, verdunstet das farblose Filtrat zum Extract, zieht dieses mit Weingeist von 34° aus und bringt die Lösung zum Krystallisiren. — Erdmann zieht 1 Th. der Rinde zweimal nach einander in der Weise mit einer aus je $^1/_8$ Th. Kalk bereiteten Kalkmilch aus, dass er damit zuerst 24 Stunden macerirt, dann $^1/_2$ Stunde kocht, engt die vereinigten und durch Decantiren geklärten Auszüge ein und bringt sie nach Zusatz von $^1/_2$ Th. Knochenkohle zur Trockne. Der gepulverte Rückstand wird mit 82proc. warmem Weingeist erschöpft und von den erhaltenen Tincturen mit Weingeist abdestillirt. Es schiesst dann beim Stehen der rückständigen Flüssigkeit das Salicin in blassgelben Körnern an, die man durch Umkrystallisiren mit Hülfe von Thierkohle reinigt.

Eigenschaften.

Das Salicin bildet tafelförmige oder breitsäulenförmige Krystalle des orthorhombischen Systems, die aber meistens als weisse glänzende Nadeln, Schuppen und Blättchen erscheinen. Es ist geruchlos, schmeckt sehr bitter und reagirt neutral. Seinen Schmelzpunkt fand **Piria** etwas über 100°, **O. Schmidt** bei 198°, sein specif. Gew. **Piria** zu 1,426 bis 1,434 bei 26°. Es löst sich nach **Piria** in 29-30 Th. Wasser von 11°,5, sehr reichlich und vielleicht in jedem Verhältniss in kochendem Wasser, leichter noch als in Wasser in wässrigen Alkalien, gut in Essigsäure, in Weingeist nicht reichlicher als in Wasser, gar nicht in Aether (**Braconnot**). Es ist linksdrehend und $[\alpha]j = -71{,}7$ bis 73,4° nach **Bouchardat**. — Aus heissem wässrigem Salicin fällt Bleiessig bei tropfenweisem Zusatz **Salicin-Bleioxyd**, $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{14}\mathrm{Pb}^{4}\Theta^{7}$, nach dem Trocknen ein weisses leichtes Pulver (**Piria**).

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung des Salicins wurde von **Piria** durch Untersuchung seiner Zersetzungsproducte festgestellt.

Zersetzungen. Bei fortgesetztem Schmelzen wird das Salicin gebräunt und harzartig brüchig (**Gay-Lussac** und **Pelouze**). Bei der **trocknen Destillation** entsteht neben anderen Producten viel salicylige Säure (**Gerhardt**). — Der **galvanische Strom** von 400 Bunsen'schen Elementen zerlegt das Salicin in Glucose und **Saligenin** (s. unten), welches dann bei längerer Einwirkung in salicylige Säure und Salicylsäure verwandelt wird (**Tischanowitsch**). — Bei Behandlung mit **Bleihyperoxyd** oder **Braunstein** und **verdünnter Schwefelsäure** liefert das Salicin Ameisensäure und Kohlensäure, während bei Einwirkung von Kaliumbichromat und Schwefelsäure neben denselben auch salicylige Säure und, wenn Schwefelsäure im Ueberschuss zur Anwendung kam, auch **Saliretin** (s. unten) gebildet wird (**Piria**). — Aus einer Lösung von Salicin in kalter conc. **Salpetersäure** (von 20° B.) schiessen beim Stehen in einem **offnen** Gefässe Krystalle von Helicin an, oder, wenn die Säure schwächer (12° B.), auch wohl Krystalle von **Helicoidin**, während in **verschlossenen** Gefässen, die das Entweichen der Untersalpetersäure verhindern, langsam **Nitrosalicylsäure** (s. S. 695) auskrystallisirt (**Piria**) und bei Anwendung eines grossen Ueberschusses von Salpetersäure in der Wärme salicylige Säure, Pikrinsäure und Oxalsäure gebildet werden (**Braconnot**. **Gerhardt**).

Helicin. Das **Helicin**, $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{16}\Theta^{7}$, krystallisirt aus Wasser in weissen, büschlig oder strahlig vereinigten Nadeln mit ¾ At. $\mathrm{H}^{2}\Theta$, das bei 100° entweicht. Es schmeckt schwach bitter, reagirt neutral, schmilzt bei 175° zu einer öligen, krystallinisch erstarrenden Flüssigkeit, löst sich in 64 Th. Wasser von 8°, sehr reichlich in kochendem Wasser, gut in Weingeist, gar nicht in Aether. Beim Kochen mit wässrigen Säuren oder Alkalien oder bei Berührung seiner wässrigen Lösung mit Emulsin, langsamer mit Hefe, zerfällt es in Glucose und salicylige Säure ($\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{16}\Theta^{7} + \mathrm{H}^{2}\Theta = \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6} + \mathrm{C}^{7}\mathrm{H}^{6}\Theta^{2}$). (**Piria**.) Ueber die Verwandlung von Helicin in Populin vergl. man dieses. — Helicoidin. Das **Helicoidin**, $\mathrm{C}^{26}\mathrm{H}^{34}\Theta^{14} + 1\tfrac{1}{2}\,\mathrm{H}^{2}\Theta$, gleicht dem Helicin, zerfällt aber bei Behandlung mit Säuren und Alkalien in Glucose, salicylige Säure und Saliretin, statt dessen bei Zerlegung mittelst Emulsin Saligenin auftritt. (**Piria**.)

Chlor- und Bromsalicin.

Leitet man Chlor über trocknes Salicin, so verwandelt es sich unter Freiwerden von Salzsäuregas in eine rothe terpentinartige Masse; bei Gegenwart von Wasser entstehen Chlor-, Bichlor- und Trichlorsalicin, sämmtlich krystallisirbare Producte (Piria). Bei allmäligem Zusatz von Brom zu einer Lösung von Salicin in 20 Th. Wasser bis zur bleibenden Gelbfärbung erzeugt sich ein Krystallbrei von Monobromsalicin, $\text{Ꞓ}^{13}\text{H}^{27}\text{Br}\Theta^{7}$, das aus Wasser in langen vierseitigen Prismen mit 2 At. $\text{H}^{2}\Theta$ krystallisirt (Schmidt). Auch mit Chlorjod erstarrt wässriges Salicin zu einem Brei von weissen jodhaltigen, noch näher zu untersuchenden Nadeln (Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. CXXXIV. 217).

Rutilin.

Von kalter conc. Schwefelsäure wird das Salicin mit schön rother Farbe gelöst und auf Zusatz von wenig Wasser scheidet die Lösung unter Entfärbung einen rothen pulvrigen, von Braconnot als „Rutilin" bezeichneten Körper ab. Nach Mulder enthält die auf etwa 30° erwärmte Lösung drei verschiedene Substanzen, die er „Olivin, Rutilin und Rufinschwefelsäure" nennt und von denen er die beiden letzteren als Verbindungen eines Radikals $\text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{6}$ mit wechselnden Mengen von Sauerstoff und Schwefelsäure betrachtet. Sie bedürfen genauerer Untersuchung.

Wird Salicin mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure vorsichtig erwärmt, so zerfällt es zunächst in Glucose und Saligenin ($\text{Ꞓ}^{13}\text{H}^{18}\Theta^{7} + \text{H}^{2}\Theta = \text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{8}\Theta^{2} + \text{Ꞓ}^{6}\text{H}^{12}\Theta^{6}$), welches letztere aber bei fortdauerndem Erhitzen rasch durch Austritt von Wasser in Saliretin übergeführt wird. (Piria.) Auch beim Kochen mit starker Natronlauge entsteht aus dem Salicin Saliretin neben Salicylsäure und etwas salicyliger Säure (Bouchardat). Bringt man wässriges Salicin bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur mit Emulsin zusammen, so wird innerhalb 12 Stunden eine vollständige Spaltung in Glucose und Saligenin herbeigeführt, ohne dass zugleich Saliretin gebildet wird (Piria). Aehnlich dem Emulsin wirkt Speichel (Städeler, Journ. pract. Chem. LXXII. 350); auch Bierhefe bedingt innerhalb einiger Wochen bei Gegenwart von doppelt-kohlensaurem Natron Zersetzung unter Bildung von Saligenin und salicyliger Säure (Ranke, Journ. pract. Chem. LVI. 1), aber Diastase ist nach Städeler ohne Einwirkung. — Eine wässrige Lösung von Salicin erleidet an der Luft bald Schimmelbildung und zeigt dann Reaction auf Zucker und Saligenin (Moitessier).

Saligenin.

Das Saligenin, $\text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{8}\Theta^{2}$, bildet weisse perlglänzende Tafeln oder farblose Rhomboëder, wird aber beim freiwilligen Verdunsten seiner wässrigen Lösung gewöhnlich als weisse, fettig anzufühlende, aus kleinen irisirenden Blättchen zusammengesetzte Masse erhalten. Es schmilzt bei 82° und sublimirt bei 100° in zarten glänzenden Blättchen. Es löst sich in 15 Th. kaltem und fast in jedem Verhältniss in kochendem Wasser, sehr leicht in Weingeist und Aether. Mit conc. Schwefelsäure giebt es eine intensiv rothe Lösung und mit Eisenoxydsalzen färbt sich seine wässrige Lösung indigblau (Salicin giebt damit braune Färbung). Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren zerfällt es in Saliretin und Wasser. (Piria.) — Das Saliretin, $\text{Ꞓ}^{7}\text{H}^{6}\Theta$, ist ein weisser oder

Saliretin.

gelblicher harzartiger schmelzbarer Körper, der sich nicht in Wasser, aber in conc. Essigsäure, Weingeist und Aether löst und von conc. Schwefelsäure gleichfalls mit rother Farbe aufgenommen wird (Piria).

In Berührung mit Chloracetyl verwandelt sich das Salicin schon in der Kälte in eine krystallisirbare Verbindung von Tetracetylsalicin mit Chloracetyl, $Є^{13}H^{14}(Є^{2}H^{3}Ө)^{4}Ө^{7}$, $Є^{2}H^{3}ӨCl$ (Moitessier).

Wirkung.

Das Salicin, unstreitig das fiebervertreibende Princip verschiedener früher gegen Intermittens benutzter Weidenarten, beeinträchtigt auch in höheren Dosen den Organismus nicht. Ranke nahm bei einem Versuche in 3 Tagen 96 Gm., bei einem anderen in 3 Wochen 220 Grm. Salicin, ohne danach Erbrechen oder sonstige Störungen, mit Ausnahme von Flimmern vor den Augen und anhaltendem Ohrenklingen am 3. Tage des ersten Versuches zu bekommen. Scheffer nahm mehrfach Dosen von 4 Gm. und bei einem Versuche 16 Gm. innerhalb 2 Tagen in Dosen von 0,5 Gm. ohne jede Störung. Bei der medicinischen Anwendung hat nur von dem Busch Störungen beobachtet, nämlich bei einer Frau nach 8 Dosen von 0,3 Grm. Nebel und Funkensehen, die trotz Aussetzen des Mittels erst nach 5 Tagen schwanden, und Nebelsehen und Wüstheit im Kopf b. e. Phthisiker nach 3tägigem Gebrauche von 4stündlich 0,2 Grm. Bei Tauben bedingen 0,5-1,0 Grm., bei Kaninchen 2 Gm. subcutan keinerlei Intoxicationsphänomene (Th. Husemann). Auf der Zunge erregt es noch in Verdünnung von 1 : 8000 (Falck), nach Buchheim und Engel nur von 1 : 1500 bittere Geschmacksempfindung. Auf die Verdauung der Eiweisskörper im Magen scheint es erheblichen hemmenden Einfluss nicht auszuüben (Buchheim und Engel). Infusorien werden durch Salicinlösungen von 1 : 40 nicht getödtet, das Auftreten von Fäulniss in Bohnenmehl- und Heuaufgüssen nicht durch Zusatz von 1 % Salicin gehindert (Binz und Herbst). Die Milz soll dadurch rasch verkleinert werden (Küchenmeister).

Verhalten im Thierkörper.

Das Salicin unterliegt im Thierkörper vor seiner Resorption wesentlichen Veränderungen nicht. Die von Städeler constatirte Spaltung in Saligenin und Zucker durch Digestion von Salicin mit Speichel scheint ohne Bedeutung, da nach Falck erst nach 12stündiger Digestion Spuren von Saligenin auftreten, während die weiter unten zu erwähnenden Spaltungsproducte beim Menschen schon 30-40 Min. im Urin sich finden; auch die übrigen Säfte des Tractus bedingen keine Spaltung, da nach Injection in das Rectum die Spaltungsproducte im Urin sich finden, nicht aber im Rückstande der injicirten Flüssigkeit (Falck und Scheffer). — Dagegen wird es bei Menschen und Kaninchen partiell rasch im Blute gespalten und erscheinen ausser unzersetztem Salicin verschiedene Umwandlungsproducte im Harn, während bei Hunden (Falck) das ins Blut eingespritzte Salicin ausschliesslich als solches in den Urin übergeht. Die im Menschenharn nach Einnehmen von Salicin beobachteten Spaltungsproducte sind Saligenin, salicylige Säure und Salicylsäure, und vielleicht Salicylursäure. Salicylige Säure und Salicylsäure sind zuerst von Laveran und Millon (1844), Saligenin nebst denselben von Ranke aufgefunden, Salicylursäure, welche nach Bertagnini aus der einverleibten Salicylsäure entsteht, wobei die von Ranke beim Salicin constatirten nervösen Phänomene erscheinen, die deshalb von

Scheffer wohl mit Recht den Zersetzungsproducten des Salicins zugeschrieben werden, ist wahrscheinlich ebenfalls vorhanden (Falck). Carbolsäure, welche Städeler als weiteres Umwandlungsproduct im Organismus bezeichnet, kommt nach Salicingenuss im Urin nicht fertig gebildet vor. Die Ausscheidung der Zersetzungsproducte im Urin wird nach 20 Stunden merklich geringer und hört in 22 Stunden auf, während Salicin als solches noch nach 48 Stunden eliminirt wird (Scheffer). Im Schweiss fand Schottin keine Zersetzungsproducte des Salicins.

Therapeutische Anwendung.

Therapeutisch ist Salicin besonders als Ersatzmittel des Chinins zur Tilgung intermittirender Fieber und Affectionen in Anwendung gekommen; das Resultat ist ein zweifelhaftes, obschon eine grosse Zahl älterer Aerzte für den Gebrauch plädiren. Schon vor der Publication von Leroux gebrauchten nach Pollini (Frorieps Not. XVI. 16. 1827) viele Italienische Aerzte den von Rigatelli zu Verona isolirten, aber wohl nicht reinen Bitterstoff der Weidenrinde und 1830 bezeichneten Gay-Lussac und Magendie das Salicin als hinsichtlich seiner febrifugen Eigenschaften dem Chininsulfat nahestehend. Die erste Anwendung scheint Miguel in Paris (Arch. gén. Janv. 1830) gemacht zu haben, dem in Frankreich Bally, Husson, Gerardin, Cagnon, Richelot u. A., in Deutschland Buchner, Graff (Heidelb. klin. Ann. VII. 4), Bluff (ibid. IX. 3. 430), Linz, Stegmayer, Hufeland (Journ. pract. Heilk. LXXII. 113), Amelung (ibid. 73. p. 50), Krombholz und von dem Busch, in den Niederlanden G. E. Stam (Spec. chem. med. pract. inaug. de Salicino. Groning. 1830), S. J. Galama van Sneek und P. J. Blom bald folgten. Wenn aus den hierher gehörigen Beobachtungen auch hervorgeht, dass in der That dem Salicin antitypische Wirksamkeit innewohnt, die bei geeigneter Dosirung und Anwendung Heilung von Intermittenten, welchen Typus sie auch haben, dadurch erwarten lässt, wie z. B. Fiorio damit 108 Fieberkranke rasch heilte und nur bei 2 Fällen weder vom Salicin noch vom Chininsulfat Erfolg sah, während Sokolow (Med. Ztg. Russl. 1852. 86) von 29 Fieberkranken 22, Fenner (New Orleans med. Journ. II. 415) von 20 elf und L. Lévy von 32 zwanzig heilte, dass das Salicin darin vor dem Chininsulfat Vorzüge besitzt, dass es auch in grossen Dosen vertragen wird, endlich, dass das Fehlschlagen vieler Salicincuren darauf bezogen werden muss, dass die betreffenden Aerzte das Mittel in zu kleiner Dosis verordneten: so lässt sich doch nicht leugnen, dass namentlich in schwereren perniciösen Fällen das Chininsulfat wegen seiner rascheren Wirkung den Vorrang hat, dass Salicin auch in leichteren Fällen manchmal seine Dienste versagt (Wunderlich u. A.) und Recidiven nicht sicherer als Chinin vorbeugt und dass wegen der viel höheren Dosirung des Salicins ein pecuniärer Vortheil der Chininbehandlung gegenüber kaum erwächst. Es ist deshalb auch bei uns, wo neuerdings Wunderlich und Clarus es erfolglos benutzten, fast verlassen, während man es in Spanien und Italien noch mehr anzuwenden scheint, wie z. B. Macari (Journ. Pharm. Chim. XXVII. 393) in Sardinien noch 1854 dasselbe als in allen Verhältnissen, auch bei schwangeren Frauen, nur nicht bei perniciöser Intermittens zu gebrauchendes Chininsurrogat empfiehlt.

Ausserdem wurde Salicin in Hinblick auf seine Bitterkeit als Stomachicum bei Verdauungsschwäche (Linz, Blom, von dem Busch), ferner bei diversen Schleimhautleiden, insbesondere chronischen Catarrhen, benutzt. So bei chronischer Diarrhöe Erwachsener und Kinder (Rahn und Rahn-Escher), wo indess von dem Busch keine besondere Wirkung sah, bei Schleimfiebern (Stegmayer, Blom), Fluor albus (Blom), Bronchorrhöe (Stegmayer) und chronischem Husten (Linz), auch bei Keuchhusten (von dem Busch).

Dosis und Gebrauchsweise.

Als Dosis dürfte 0,5-2,0-4,0 Gm. bei antitypischem Gebrauche gelten; die älteren Aerzte gaben meist 0,3-0,5 Gm. alle 3 Stunden in der Apyrexie; 5 Th. Salicin sollen etwa 1 Th. Chininsulfat entsprechen (Scheffer). Stegmayer verband das Salicin mit Brechweinstein, Duhalde und Halmagrand mit Ferrocyankalium. Als Stomachicum und Tonicum giebt man 0,1-0,2 Gm. für sich oder mit aromatischen Stoffen. Die Pulverform, wobei Zucker oder Oelzucker als Vehikel dienen, wird meist allgemein bevorzugt; doch steht auch der Anwendung in Pillen (Vavasseur) oder in der von Macari gerühmten Solution Nichts entgegen. In einer Emulsion würde es sich in Saligenin umwandeln.

Populin. $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{8}$. — Literat.: Braconnot, Ann. Chim. Phys. (2) XLIV. 296; Journ. Chim. méd. VII. 21. — Herberger, Repert. Pharm. LV. 214. — Piria, Ann. Chim. Phys. (3) XXXIV. 278; XLIV. 366; auch Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 245; XCVI. 375. — Biot und Pasteur, Compt. rend. XXXIV. 606. — H. Schiff, Zeitschr. Chem. 1869. 1.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieses 1831 von Braconnot entdeckte, besonders von Piria untersuchte Glucosid findet sich, wie es scheint, stets begleitet von Salicin, in der Rinde und den Blättern verschiedener, aber nicht aller Pappelarten, insbesondere von *Populus tremula L.*, *P. alba L.*, *P. graeca Ait.* (Braconnot). Nach Braconnot sind die Blätter von *P. tremula* reicher daran als die Rinde.

Künstliche Bildung.

Verwandlung von Salicin in Populin gelang Schiff in der Weise, dass er ersteres in Helicin und dieses durch Behandlung mit Benzoylchlorür in ein Benzoylhelicin überführte, aus welchem dann nascirender Wasserstoff Populin erzeugte.

Darstellung.

Zur Darstellung wird die wässrige Abkochung der Rinde mit Bleiessig ausgefällt, das mittelst Schwefelsäure entbleite Filtrat mit Thierkohle behandelt, stark eingeengt, das beim Stehen herauskrystallisirende Salicin entfernt und die Mutterlauge mit kohlensaurem Kali versetzt, worauf sich das Populin ausscheidet, das man aus kochendem Wasser umkrystallisirt. — Verarbeitet man Blätter von *Populus tremula*, welche nur wenig Salicin enthalten, so schiesst aus dem mit Bleiessig ausgefällten und zum Syrup eingedunsteten wässrigen Absud Populin an, das man auspresst und in 60 Th. kochendem Wasser löst. Die mit Thierkohle behandelte und heiss filtrirte Lösung lässt dann beim Erkalten reines Populin auskrystallisiren. (Braconnot.)

Eigenschaften.

Das Populin krystallisirt aus Wasser in leichten weissen seideglänzenden verfilzten Nadeln (Braconnot) mit 2 At. $\mathrm{H}^2\mathrm{O}$, das schon unter 100° vollständig entweicht. Entwässert schmilzt es bei 180° zu einer farblosen Flüssigkeit, die glasartig wieder erstarrt (Piria). Es schmeckt süss. Von kaltem Wasser erfordert es gegen 2000 Th., von kochendem 70 Th. zur Lösung (Braconnot). Es löst sich ferner bei 15° in 100 Th. absolutem Weingeist, in kochendem reichlicher als in kochendem Wasser (Biot und Pasteur), kaum in Aether. Von conc. Essigsäure und anderen nicht zu concentrirten Säuren wird es in der Kälte leicht und ohne Zersetzung gelöst und daraus theilweise durch Wasser, vollständig durch Alkalien wieder gefällt (Braconnot). Metallsalze fällen die wässrige Lösung des Populins nicht (Braconnot). Sein Molecularrotationsvermögen (links) entspricht der Menge von Salicin, die es bei Zersetzung mit Alkalien liefert (Biot und Pasteur).

Zusammensetzung. Die Zusammensetzung des Populins wurde durch Piria ermittelt. Es kann auf Grund seiner Zersetzungserscheinungen als Benzoyl-Salicin, $C^{13}H^{17}(C^7H^5O)O^7$, betrachtet werden.

Zersetzungen. Bei der trocknen Destillation liefert das Populin brenzliches Oel, aus dem beim Erkalten Benzoësäure krystallisirt (Braconnot). Beim Erwärmen mit Kaliumbichromat und verd. Schwefelsäure tritt viel salicylige Säure auf (Piria).

Aus seiner Auflösung in kalter Salpetersäure von 1,3 spec. Gew. krystallisirt beim Stehen das dem Helicin entsprechende Benzohelicin. Benzohelicin, $C^{20}H^{20}O^8$, in feinen Nadeln heraus, während beim Erwärmen Pikrinsäure, Nitrobenzoësäure und Oxalsäure gebildet werden (Piria). Von conc. Schwefelsäure wird es mit dunkelrother Farbe gelöst und Wasser scheidet aus dieser Lösung eine rothe Substanz (Rutilin; vergl. Salicin) ab (Braconnot). — Wird Populin mit verdünnten Mineralsäuren gekocht, so zerfällt es zu Saliretin (s. bei Salicin), Benzoësäure und Glucose ($C^{20}H^{22}O^8 + 2H^2O = C^7H^8O^2 + C^7H^6O^2 + C^6H^{12}O^6$), wobei jedoch primär statt des Saliretins Saligenin (vergl. b. Salicin) gebildet wird, In Berührung mit faulem Käse, Wasser und kohlensaurem Kalk erfolgt langsam Zersetzung unter Bildung von Saligenin, benzoësaurem und milchsaurem Kalk. (Piria.) — Beim Kochen von Populin mit wässrigem Baryt oder Kalk werden Salicin und benzoësaures Salz ($C^{20}H^{22}O^8 + H^2O = C^7H^6O^2 + C^{13}H^{18}O^7$), beim Erwärmen mit weingeistigem Ammoniak Salicin, Benzamid und Benzoësäure-Aethyläther (Piria), beim Schmelzen mit Kalihydrat oxalsaures Kali gebildet (Braconnot).

Fam. Thymeleae.

Säure: Coccogninsäure.
Indifferenter Stoff: Daphnin.

Coccogninsäure. — So nennt Göbel (Repert. Pharm. VIII. 203) eine Säure, die er aus den Samen von *Daphne Gnidium L.* durch Ausziehen des weingeistigen Extracts mit Wasser erhalten haben will. Sie bildet farblose Prismen von säuerlichem Geschmack und fällt weder Kalkwasser, noch Barium- und Bleisalze.

Daphnin. $C^{31}H^{38}O^{19}$. — Literat.: Vauquelin, Ann. Chim. LXXXIV. 174. — Gmelin und Bär, Schweigg. Journ. XXXV. 1. — Zwenger, Ann. Chem. Pharm. CXV. 1. — Rochleder, Journ. pract. Chem. XC. 442.

Entdeckung u. Vorkommen.

Von Vauquelin 1817 entdeckter und von ihm, wie auch von Gmelin und Bär für ein Alkaloid gehaltener, von Zwenger als Glucosid erkannter Bitterstoff in der Rinde von *Daphne alpina L.* und *D. Mezereum L.*, nach Enz (Viertelj. pract. Pharm. VIII. 25) auch in den Blüthen der letztgenannten Species sich findend.

Darstellung.

Zur Darstellung kocht man nach Rochleder das weingeistige Extract der Rinde (welches man vorher zur Bereitung des officinellen *Extractum Mezerei aethereum* mit Aether, in dem Daphnin durchaus unlöslich ist, erschöpfen kann) mit Wasser aus, fällt die nach 24stündiger Ruhe vom ausgeschiedenen Harz abgegossene Flüssigkeit mit Bleizucker aus und schlägt nun das Daphnin durch Bleiessig nieder. Der gewaschene Niederschlag wird unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat zum Syrup verdunstet, dieser mit Wasser verdünnt, die Flüssigkeit zur Beseitigung von Harz filtrirt und durch Ausschütteln mit ihrem 5-6fachen Volumen Aether vollständig davon befreit. Sie erstarrt nun allmälig zu einem Brei von Krystallen, die man mit kaltem Wasser wäscht und aus heissem umkrystallisirt.

Eigenschaften.

Das Daphnin bildet farblose lange rectanguläre Säulen oder bei rascherem Krystallisiren feine Nadeln mit 4 At. $H^2\Theta$, die bei 100° entweichen. Es schmeckt mässig bitter, hinterher herbe und reagirt neutral. Entwässert schmilzt es bei etwa 200° zu einer farblosen, krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit. Von kaltem Wasser wird es wenig, etwas besser als von kaltem Weingeist, leicht von heissem Wasser und sehr leicht von heissem Weingeist, dagegen gar nicht von Aether gelöst. Auch in erwärmter Essigsäure löst es sich leicht, sowie mit goldgelber Farbe in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien (Zwenger).

Zusammensetzung.

Die oben angeführte Formel rührt von Zwenger her; Rochleder hält das Daphnin für isomer mit dem Aesculin und das Daphnetin mit dem Aesculetinhydrat, giebt ersterem also die Formel $C^{30}H^{34}\Theta^{19}$.

Zersetzungen.

Wird Daphnin etwas über seinen Schmelzpunkt hinaus erhitzt, so wird es zersetzt und giebt dabei ein Sublimat von Daphnetin (s. unten). — Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es in Daphnetin und Zucker, eine

Spaltung, die auch durch Emulsin, weniger vollständig durch Hefe herbeigeführt wird ($\text{Ͼ}^{31}H^{34}\Theta^{19} + 2\,H^2\Theta = \text{Ͼ}^{19}H^{14}\Theta^{9} + 2\,\text{Ͼ}^{6}H^{12}\Theta^{6}$). Wässrige Alkalien und alkalische Erden wirken gleichfalls zersetzend. Durch kalte Salpetersäure wird es roth gefärbt, durch kochende in Oxalsäure verwandelt. Mit wässrigem Eisenchlorid erzeugt es in der Kälte blaue Färbung, beim Kochen dunkelgelben Niederschlag (Zwenger).

Daphnetin.

Das Daphnetin, $\text{Ͼ}^{19}H^{14}\Theta^{9}$, krystallisirt in feinen farblosen klinorhombischen Prismen, die über 250° schmelzen und schon unterhalb dieser Temperatur sublimiren. Es schmeckt schwach herbe, riecht beim Erwärmen nach Cumarin, reagirt schwach sauer und löst sich leicht und mit gelber Farbe in kochendem Wasser, sehr leicht in kochendem Weingeist, wenig in Aether (Zwenger).

Fam. **Laurineae.**

Säure: Laurinsäure. Bibirsäure. Zimmtsäure (s. Papilionaceae). Nelkensäure (s. Myrtaceae).

Indifferente Stoffe: Zimmtaldehyd. Camphol oder gemeiner Campher. Sassafrascampher. Safrol. Laurostearin (s. Laurinsäure).

Laurinsäure. $\text{Ͼ}^{12}H^{24}\Theta^{2}$. — Literat.: Marsson, Ann. Chem. Pharm. XLI. 33. — Sthamer, Ann. Chem. Pharm. LIII. 393. — Görgey, Ann. Chem. Pharm. LXVI. 303. — Schlippe, Ann. Chem. Pharm. CV. 114. — Heintz, Poggend. Annal. XCII. 429. 588; XCIII. 519. — Oudemanns, Journ. pract. Chem. LXXXI. 356. 367. — Bolley, Ann. Chem. Pharm. CVI. 229.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die 1842 von Marsson im Lorbeerfett, dem Fett der Frucht von *Laurus nobilis L.* entdeckte Laurinsäure findet sich nach Sthamer auch im Fett der Früchte von *Laurus Pichurim*, den Pichurimbohnen, nach Gorkom in den Früchten von *Cylicodaphne sebifera* (Fam. Laurineae), ferner nach Schlippe im Crotonöl von *Croton Tiglium* (Fam. Euphorbiaceae), nach Oudemanns im sogen. Dikabrot, der Frucht von *Mangifera Gabonensis* (Fam. Cassuvieae), nach Moore (Chem. Centr. 1862. 779) im Wachs der Beeren von *Myrica cerifera* (Fam. Myriceae), nach Görgey und Oudemanns im Cocosnussöl *(Palmae)*. Wahrscheinlich wird man sie noch in anderen Pflanzenfetten antreffen. Von Fetten thierischer Abkunft ist sie bis jetzt nur im Wallrath und in dem von *Coccus Axin* stammenden Age oder Axin, einem salbenartigen mexikanischen Fett nachgewiesen worden.

Darstellung.

Am vortheilhaftesten stellt man die Laurinsäure aus dem Laurostearin (s. unten) dar, welches man aus Lorbeeren oder Pichurimbohnen oder aus dem käuflichen Lorbeerfett gewinnt.

Man verseift dasselbe mit Kalilauge, scheidet aus dem gebildeten Seifenleim durch Kochsalz weisse spröde Natronseife ab, zersetzt diese in heisser wässriger Lösung mit Weinsäure oder Salzsäure, reinigt die sich als farbloses Oel oben abscheidende Laurinsäure durch wiederholtes Umschmelzen mit Wasser und krystallisirt sie endlich aus schwachem Weingeist.

Eigenschaften.

Die Laurinsäure bildet, aus schwachem Weingeist krystallisirt (aus starkem krystallisirt sie nur bei 0°, Görgey) weisse büschlig vereinigte seideglänzende Nadeln und Schuppen ohne Geruch und Geschmack. Ihr specif. Gew. ist 0,883 bei 20° (Görgey). Sie schmilzt bei 43°,5-43°,6 (Oudemanns. Heintz) und verflüchtigt sich beim Kochen mit Wasser mit den Wasserdämpfen (Oudemanns. Görgey). In Wasser ist sie völlig unlöslich, dagegen sehr leicht löslich in Weingeist und Aether. Die weingeistige Lösung reagirt sauer.

Verbindungen.

Von den nach der Formel $Є^{12}H^{23}MΘ^{2}$ zusammengesetzten Salzen der Laurinsäure sind die der Alkalimetalle amorph und leicht löslich in Wasser, die übrigen zum Theil krystallisirbar und schwerlöslich oder unlöslich.

Laurostearin.

Das Laurostearin oder Laurinsäureglycerid, $Є^{3}H^{5}(Є^{12}H^{23}Θ)^{3}Θ^{3}$ (nach Marsson und Sthamer: $Є^{27}H^{50}Θ^{4}$), wird aus gepulverten Lorbeeren erhalten, indem man sie einige Mal kochend heiss mit Weingeist auszieht und die heiss filtrirten Auszüge erkalten lässt (Marsson), oder aus Pichurimbohnen, indem man diesen zunächst mit kaltem Weingeist flüchtiges Oel, Pichurimcampher und andere Stoffe entzieht und sie dann in gleicher Weise mit kochendem Weingeist behandelt. In beiden Fällen scheidet sich das Laurostearin beim Erkalten als gelbliche Masse ab, die durch Waschen mit kaltem Weingeist und Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist oder Aetherweingeist gereinigt wird. — Nach Bolley erhält man dasselbe aus käuflichem Lorbeeröl, indem man dieses auf weissen, mit Glasscheiben bedeckten Porcellantellern dem Sonnenlicht aussetzt, bis die grüne Farbe verschwunden ist und sich aus der durch die Sonnenwärme geschmolzenen Fettmasse braune harte Klümpchen von Laurostearin ausgeschieden haben. Man filtrirt sie ab und reinigt sie durch Umkrystallisiren aus Weingeist oder durch Ausfällen aus weingeistiger Lösung mittelst Wasser. — Das Laurostearin bildet weisse feine stern- oder baumförmig gruppirte Nadeln, die bei 44-46° schmelzen, erst bei 23° wieder erstarren und sich nicht in Wasser, schwer in kaltem, besser in heissem Weingeist, leicht in Aether lösen. (Sthamer.)

Zersetzungen.

Laurinsaurer Kalk zerfällt bei der trocknen Destillation in Laurostearon, $Є^{23}H^{46}Θ$, das in blendend weissen, bei 66° schmelzenden Schuppen sublimirt, und in kohlensaurem Kalk (Overbeck, Poggend. Annal. LXXXVI. 591).

Bibirsäure. Bebirinsäure. Bebirusäure. — Wurde 1845 von Maclagan (Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 106) in der Bibirurinde und dem Bibirusamen von *Nectandra Rodiaei Schomb.* (man vergl. S. 82) aufgefunden. Zu ihrer Darstellung erschöpft man den Samen mit Wasser, die Rinde mit essigsäurehaltigem Wasser, fällt die Auszüge zur Abscheidung des Bibirins (Buxins) und Sepirins mit Ammoniak und die abfiltrirte Flüssigkeit mit Bariumnitrat. Den letzteren Niederschlag wäscht man etwas mit kaltem Wasser aus und krystallisirt ihn dann aus seiner Lösung in kochendem Wasser. Die erhaltenen, durch Umkrystallisiren gereinigten Krystalle werden wieder in kochendem Wasser gelöst, um aus dieser Lösung durch Bleizucker das Bleisalz der Bibirsäure zu fällen, das dann unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt wird. Das im Vacuum verdunstete Filtrat hinterlässt eine braune Masse, aus der Aether die reine Säure auszieht, die beim Verdunsten der Aetherlösung zurückbleibt.

Die Bibirsäure ist eine weisse wachsglänzende Krystallmasse, die an der Luft rasch zerfliesst, bei 150° schmilzt, bei 200° in Büscheln von weissen Nadeln sublimirt. Ihre Alkalisalze sind zerfliesslich, die übrigen Salze schwer löslich.

Zimmtaldehyd. Cinnamylwasserstoff. C^9H^8O. — Literat.: Blanchet und Sell, Poggend. Annal. XXXIII. 53. — Dumas und Péligot, Ann. Chim. Phys. (2) LVII. 305. — Mulder, Poggend. Annal. XLI. 398; Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 147. — Bertagnini, Ann. Chem. Pharm. LXXXV. 271. — Strecker, ebendas. XCIII. 370. — Chiozza, ebendas. XCVII. 350. — Piria, ebendas. C. 104.

Vorkommen. Bildet, wie zuerst Dumas und Péligot (1834) fanden und gegenwärtig fast allgemein angenommen wird, den Hauptbestandtheil des Ceylonischen Zimmtöls (von *Cinnamomum zeylanicum Nees s. Laurus Cinnamomum L.)*, des chinesischen oder gemeinen Zimmtöls oder Cassiaöls (von *Cinnamomum aromaticum Nees s. L. Cassia Blume)* und des Zimmtblüthenöls (von *Cinnamomum Laureirii Nees)*. Dem entgegen ist Mulder der Ansicht, dass diese Oele primär die Verbindung $C^{20}H^{11}O^2$ enthalten und Zimmtaldehyd erst als Zersetzungsproduct liefern.

Künstliche Bildung. Künstlich erzeugt sich der Zimmtaldehyd bei Berührung von Zimmtalkohol (Styron) mit Platinmohr und Luft (Strecker), bei der trocknen Destillation eines Gemenges von zimmtsaurem und ameisensaurem Kalk (Piria), sowie bei Einwirkung von Salzsäuregas auf ein Gemenge von Bittermandelöl und Acetaldehyd (Chiozza).

Darstellung. Zur Abscheidung aus käuflichem Zimmt- oder Cassiaöl, in denen es von Kohlenwasserstoffen, Zimmtsäure und harzartigen Zersetzungsproducten begleitet ist, vermischt man dieselben nach Dumas und Péligot mit concentrirter kalter Salpetersäure, worauf sich innerhalb einiger Stunden grosse Krystalle von salpetersaurem Zimmtaldehyd ausscheiden, die Mischung auch wohl ganz zu einem Krystallbrei erstarrt. Man lässt diese Verbindung abtropfen, presst sie zwischen Fliesspapier und zersetzt sie dann durch Wasser, das daraus reinen Zimmtaldehyd ölförmig abscheidet. — Nach Bertagnini schüttelt man das Oel zweckmässiger mit seinem 3-4fachen Volumen einer wässrigen Lösung von zweifach-schwefligsaurem Kali von 1,25-1,27 specif. Gew.

zusammen, lässt die nach kurzer Zeit gebildete Krystallmasse auf einem Trichter abtropfen, trocknet sie an der Luft, pulvert sie dann mit kaltem verdünntem Weingeist, so lange dieser sich noch gelb färbt, trocknet wiederum und löst nun bei gelinder Wärme in verdünnter Schwefelsäure, worauf sich unter Entwicklung von schwefliger Säure der Aldehyd als Oel oben abscheidet.

Eigenschaften.

Der Zimmtaldehyd ist ein farbloses Oel von angenehmem Geruch und brennendem Geschmack. Er ist etwas schwerer als Wasser und lässt sich im Vacuum oder mit Wasserdämpfen unzersetzt destilliren. Er löst sich nur sehr wenig in Wasser, leicht in Weingeist und Aether,

Verbindungen.

Der Zimmtaldehyd geht mit Salzsäure und Salpetersäure lose Verbindungen ein, von denen die mit letztgenannter Säure in farblosen durchsichtigen, 2 bis 3 Zoll langen klinorhombischen Säulen erhalten werden kann (s. oben) (Mulder). Er verbindet sich ferner nach Art der Aldehyde mit den zweifachschwefligsauren Salzen der Alkalimetalle und des Ammoniums zu krystallisirbaren, durch Säuren und Alkalien leicht zersetzbaren Verbindungen (Bertagnini).

Zersetzungen.

An der Luft verwandelt sich reiner Zimmtaldehyd durch Sauerstoffaufnahme rasch in Zimmtsäure (Dumas und Péligot. Mulder). Bei Behandlung mit heisser Salpetersäure, Chromsäure, Chlorkalklösung und anderen energisch wirkenden Oxydationsmitteln entsteht vorwiegend Benzoësäure, während beim Schmelzen mit Kalihydrat unter Wasserstoffentwicklung zimmtsaures Kali gebildet wird. Sättigt man den Aldehyd in der Wärme mit Chlorgas, so entsteht Tetrachlorcinnamyl, $\text{Ꞓ}^{9}\text{H}^{4}\text{Cl}^{4}\Theta$. (Dumas und Pèligot.) — Bei Behandlung mit trocknem Ammoniakgas verwandelt er sich in Hydrocinnamid, $\text{Ꞓ}^{27}\text{H}^{24}\text{N}^{2}$ (Laurent, Journ. pract. Chem. XXVII. 309).

Camphol oder **Gemeiner Campher.** Japancampher. $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16}\Theta$.

— Literat.: Chemische: Bouillon-Lagrange, Crell. Annal. 1799. 2. 301. — Saussure, Ann. Chim. Phys. (2) XIII. 275. — Blanchet und Sell, Ann. Chem. Pharm. VI. 304. — Dumas, ebendas. VI. 259. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (2) LXIII. 207; (3) VII. 291; Compt. rend. X. 532; XX. 511; Rev. scient. XI. 263; XIX. 159. — Claus, Journ. pract. Chem. XXV. 259. — Delalande, Ann. Chim. Phys. (3) I. 120. — Gerhardt, ebendas. VII. 282. — Descloizeaux, ebendas. XVI. 220. — Bineau, ebendas. XXIV. 337. — Berthelot, ebendas. LVI. 78. — Chautard, Compt. rend. XLIV. 66. — Baubigny, Compt. rend. LXIII. 221. — Pfaundler, Ann. Chem. Pharm. CXV. 29. — Schwanert, ebendas. CXXIII. 298. — Tollens und Fittig, ebendas. CXXIX. 371. — Th. Swarts, Instit. 1862. 63; 1866. 287. — Wheeler, Sillim. Amer. Journ. XLV. 48; auch Chem. Centralbl. 1868. 247. — Schlebusch, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1870. 591.

Medicinische: Menghini, Comment. Bonon. T. IV. 199; Murray, App. med. IV. 445. — Dieffenbach (Hertwig), Transf. d. Blutes.

Berl. 1828. p. 75. — Malewski, in s. S. 645 cit. Diss. — W. Hoffmann, Beitr. z. Kenntn. d. physiol. Wirk. der Carbolsäure und Camphers. Dorp. 1866. — Foissac, Du camphre Thèse. Paris. 1866.

Vorkommen u. Gewinnung.

Dieser zuerst durch die Araber nach Europa gekommene Körper findet sich in allen Theilen (im Holz bisweilen in grösserer Menge abgeschieden) des in China, Cochinchina und Japan einheimischen, auf den Sundainseln cultivirten Campherbaums, *Camphora officinarum Nees. s. Laurus Camphora L.*, und wird an Ort und Stelle gewöhnlich in der Weise gewonnen, dass man Holz, Wurzeln oder Zweige im zerkleinerten Zustande in einem eisernen Kessel mit Wasser kocht und den dabei sich verflüchtigenden Campher in einem helmartigen mit Reisstroh angefüllten Aufsatz sammelt. Zur Reinigung wird er dann, meistens erst in Europa, einer nochmaligen Sublimation (Raffinage) mit Kalk oder Kreide unterworfen (bezügl. der Raffinage vergl. man Perret, Bull. Soc. chim. (2) VII. 313).

Künstliche Bildung.

Auch künstlich lässt sich gemeiner Campher durch Behandlung von Borneol oder Borneocampher (Pelouze, vergl. S. 756) oder von Campheröl (s. dieses. Liebig, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 72) mit Salpetersäure erhalten. Ob auch die durch oxydirende Behandlung verschiedener ätherischer Oele, wie des Baldrianöls und Salveiöls (Rochleder, Ann. Chem. Pharm. XLIV. 1. 3. 9), des Rainfarnöls (Persoz, Compt. rend. XIII. 433; Vohl, Arch. Pharm. (2) LXXIV. 16), des Sassafrasöls (Faltin, Ann. Chem. Pharm. LXXXVII. 376), sowie des Camphens (Berthelot, Compt. rend. XLVII. 266) und des Bernsteins (Döpping, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 353) gewonnener campherartigen Producte mit dem Japancampher völlig identisch sind, ist nicht sicher festgestellt.

Eigenschaften.

Der Campher bildet eine weisse durchscheinende körnig-krystallinische zähe Masse. Bei sehr langsamem freiwilligen Sublimiren werden sechsseitige Tafeln des hexagonalen Systems erhalten (Descloizeaux). Er besitzt einen eigenthümlichen starken Geruch und brennenden bitterlichen Geschmack. Sein specif. Gew. ist 1,00 bei 0°, 0,992 bei 10-12° (Brisson), sein Brechungsexponent 1,4804 (Pfaundler). Er schmilzt bei 175° und siedet bei 204° (Gay-Lussac), verdampft aber schon bei gewöhnlicher Temperatur. Auf Wasser geworfene Stückchen desselben schwimmen und zeigen eine rasche rotirende Bewegung. Von kaltem Wasser erfordert er 1000 Th. zur Lösung (Giese); von Weingeist von 0,806 specif. Gew. bei 12° nur $^5/_6$ Th. (Saussure). Reichlicher noch lösen ihn Holzgeist, Aether und Chloroform und Eisessig. Auch Schwefelkohlenstoff, Aceton, Benzol und ätherische und fette Oele lösen ihn in reichlicher Menge. Das Rotationsvermögen ist in weingeistiger Lösung rechtswirkend und $[\alpha]j = 37°,4$ (Biot, Ann. Chim. Phys.

(3) LIV. 417) die festen Krystalle zeigen keine Circularpolarisation (Descloizeaux).

Verbindungen.

Mit Brom und Jod vermag sich der Campher direct zu vereinigen (Claus. Laurent). Der Bromcampher, $Ꞓ^{10}H^{16}Θ, Br^2$, wurde von Laurent in rothen orthorhombischen, sehr leicht an der Luft zerfliessenden und sich zersetzenden Säulen erhalten. Schweflige Säure, Salzsäuregas und Untersalpetersäure werden von Campher in beträchtlicher, jedoch nach Druck und Temperatur wechselnder Menge absorbirt. (Bineau.) — Erwärmt man eine Lösung von Campher in Toluol oder einem andern mit Natrium gereinigten Kohlenwasserstoff mit Natrium vorsichtig auf 90°, so krystallisirt beim Erkalten unter gleichzeitiger Bildung von Borneol leicht zersetzbarer Natriumcampher, $Ꞓ^{10}H^{15}NaΘ$, der in Wechselwirkung mit Jodäthyl leicht Aethylcampher, $Ꞓ^{10}H^{15}(Ꞓ^2H^5)Θ$, eine farblose, campherartig riechende, bei 226° siedende Flüssigkeit, und mit Essigsäureanhydrid Acetylcampher, $(Ꞓ^{10}H^{15}(Ꞓ^2H^3Θ)Θ$, ein bei 230° siedendes Liquidum, erzeugt. In ähnlicher Weise wurden auch Methyl- und Amylcampher erhalten (Baubigny). — Mit zweifach-schwefligsauren Alkalien verbindet der Campher sich nicht, er kann daher nicht als der Aldehyd des Borneols oder Borneocamphers angesehen werden (Tollens und Fittig).

Zersetzungen.

Der Campher lässt sich leicht entzünden und verbrennt mit russender Flamme. Leitet man ihn in Dampfform durch ein glühendes Glas- oder Porcellanrohr, so zerfällt er in brennbares Gas und ein flüchtiges, in Weingeist leicht lösliches Oel (Saussure). Bei langsamem Ueberleiten von Campherdampf über rothglühendes Eisen entstehen Benzol oder doch ein isomerer Kohlenwasserstoff und Naphtalin (D'Arcet, Ann. Chim. Phys. (2) LXVI. 110).

Von conc. Schwefelsäure wird Campher in grosser Menge gelöst und daraus durch Wasser grösstentheils wieder abgeschieden. Wird derselbe aber mit seinem 4fachen Gewicht von jener Säure 5-6 Stunden auf 100° erhitzt, so verwandelt er sich unter Entwicklung von schwefliger Säure in Camphren (Chautard. Schwanert).

Camphren.

Das Camphren, $Ꞓ^9H^{14}Θ$ (Chautard gab die Formel $Ꞓ^8H^{12}Θ$) ist isomer mit dem Camphoron oder Phoron, einem bei der trocknen Destillation des camphersauren Kalks auftretendem Product, und bildet eine farblose, angenehm gewürzhaft riechende, scharf schmeckende, bei 230-235° siedende, optisch unwirksame, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether leicht lösliche Flüssigkeit von 0,9614 specif. Gew. bei 20°, die bei Behandlung mit Phosphorsäureanhydrid ein bei 170-175° siedendes Cumol, $Ꞓ^9H^{12}$, liefert und bei längerer Einwirkung von Salpetersäure in Camphrensäure, $Ꞓ^9H^8Θ^4$, eine in blassgelben Wärzchen krystallisirende Säure übergeführt wird (Schwanert). —

Camphrensäure.

Beim Destilliren mit Phosphorsäureanhydrid zerfällt der Campher nach Delalande in Cymol (s. S. 827) und Wasser $(Ꞓ^{10}H^{16}Θ = Ꞓ^{10}H^{14} + H^2Θ)$. Die nämliche Zersetzung will Gerhardt beim Schmelzen mit Chlorzink beobachtet haben, aber nach Fittig, Köbrich und Jilke (Ann. Chem. Pharm. CXXXXV. 129) entstehen dabei ausser Cymol auch noch die Kohlenwasserstoffe $Ꞓ^7H^8$, $Ꞓ^8H^{10}$, $Ꞓ^9H^{12}$ und $Ꞓ^{11}H^{16}$.

Camphersäure. Camphersäureanhydrid. Camphresinsäure.

Beim Erhitzen von Campher mit conc. Salpetersäure (verdünnte Säure ist nach Tollens und Fittig ohne Wirkung) entsteht Camphersäure (Bouillon-Lagrange) neben Camphresinsäure, etwas Camphersäureanhydrid und Nitrocampher. Die Camphersäure, $Є^{10}H^{16}Θ^{4}$, krystallisirt in farblosen durchsichtigen geruchlosen, bei 62-70° schmelzenden Blättchen oder Nadeln, die sich leicht in Weingeist und Aether, schwieriger in Wasser lösen. Sie ist rechtsdrehend. In ihren Salzen sind 2 At. Wasserstoff durch Metalle ersetzt. — Das Camphersäureanhydrid, $Є^{10}H^{14}Θ^{3}$, krystallisirt in farblosen, bei 217° schmelzenden Säulen, die aber schon bei 130° in schönen Nadeln sublimiren, sich wenig in kaltem, reichlich in kochendem Wasser, ziemlich leicht in Weingeist und Aether lösen. Es erscheint im Urin als Camphersäure, die ihrerseits unverändert durch die Nieren abgeschieden wird (Bertagnini). Die in der Mutterlauge von der Camphersäure sich findende, auch bei Behandlung von Terpentinöl und anderen ätherischen Oelen und Harzen mit Salpetersäure sich bildende Camphresinsäure, $Є^{10}H^{14}Θ^{7}$, ist eine blassgelbe zähe terpentinartige Masse. Nach Schlebusch bleibt auch ein vierfach-nitrirter Campher in der Mutterlauge der Camphersäure, der sich nach längerem Stehen in metallweissen Körnchen abscheidet. — Auch beim Kochen mit wässrigem übermangansaurem Kali wird Campher in camphersaures Kali verwandelt (Cloez und Buignet, Compt. rend. XLVI. 1110).

Monochlorcampher. Oxycampher. Phoronylsäure.

Chlorgas wirkt selbst im Sonnenlichte auf Campher kaum merkbar ein. Leitet man aber in eine erwärmte Lösung von Campher in Phosphorchlorur anhaltend Chlor, so werden Tetra- und Hexachlorcampher, beides unkrystallisirbare Producte, gebildet (Claus). Durch Behandlung des Camphers mit conc. wässriger unterchloriger Säure hat Wheeler einen undeutlich krystallinischen, dem Campher im Geruch und Geschmack äusserst ähnlichen, bei 95° schmelzenden und über 200° sich zersetzenden Monochlorcampher, $Є^{10}H^{15}ClΘ$, erhalten', welcher beim Erhitzen mit weingeistigem Kali zum Theil in Oxycampher, $Є^{10}H^{16}Θ^{2}$, isomer mit der Camphinsäure (s. unten) und in Nadeln krystallisirend, zum Theil in Phoronylsäure, $Є^{10}H^{14}Θ^{3}$, einen syrupförmigen Körper, verwandelt wird. — Phosphorsuperchlorid zersetzt den Campher leicht. Wirken beide zu gleichen Aequivalenten auf einander, so scheidet Wasser aus der resultirenden Masse $Є^{10}H^{15}Cl$ in weissen Flocken ab, die aus Weingeist krystallisiren, bei 60° schmelzen und leicht sublimiren. Bei Anwendung von 2 Aequiv. des Chlorids auf 1 Aequiv. Campher entsteht die krystallisirbare, bei 70° schmelzende Verbindung $Є^{10}H^{16}Cl^{2}$ (Pfaundler).

Campherdibromid. Monobromcampher.

Versetzt man in Chloroform gelösten Campher mit der aequivalenten Menge Brom, so scheidet sich das schon von Laurent erhaltene Campherdibromid, $Є^{10}H^{16}Br^{2}Θ$, nach einigen Stunden theils als rothes krystallinisches Pulver, theils in orangefarbigen Prismen ab. Wird diese Verbindung im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt, so zerfällt sie in Bromwasserstoff und Monobromcampher, $Є^{10}H^{15}BrΘ$, der auch direct durch dreistündiges Erhitzen von Campher mit Brom im geschlossenen Rohr auf 100° erhalten werden kann. Er krystallisirt aus Weingeist oder Aether in langen harten perlglänzenden Prismen, riecht campherartig, schmilzt bei 76° und destillirt fast unzersetzt bei 264°. Wird er in geschlossenen Gefässen mit 2 Aequiv. Brom auf 120° erhitzt, so

Dibromcamphor.

entsteht Dibromcampher, $C^{10}H^{11}Br^2O$, der in glänzenden, terpentinartig riechenden, bei 114° schmelzenden, bei 285° unter partieller Zersetzung destillirenden Prismen krystallisirt (Swarts).

Beim Erhitzen von Campher mit Jod hat Claus verschiedene als Camphin, Camphokreosot, Colophon und Camphoresin bezeichnete Producte erhalten, die noch genauerer Untersuchung bedürfen.

Wird Campher 8-10 Stunden mit weingeistigem Kali- oder Natronhydrat auf 180-200° erhitzt, so entsteht Borneol (s. S. 756) und Camphinsäure ($2\,C^{10}H^{16}O + H^2O = C^{10}H^{18}O + C^{10}H^{16}O^2$).

Camphinsäure.

Die Camphinsäure, $C^{10}H^{16}O^2$, ist ein harziger, nur schwer rein zu erhaltender Körper. (Berthelot). — Leitet man Campherdampf wiederholt und unter etwas Druck über erhitzten Kali-Kalk, so bildet sich campholsaures Kali ($C^{10}H^{16}O + KHO = C^{10}H^{17}KO^2$).

Campholsäure.

Die daraus durch Salzsäure frei gemachte einatomige Campholsäure, $C^{10}H^{18}O^2$, ist weiss, krystallisirbar, wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und Aether, schmilzt bei 80° und siedet unzersetzt bei 250°. (Delalande.) —

Camphrol.

Wird dampfförmiger Campher über rothglühenden Kalk geleitet, so geht Camphrol, $C^{30}H^{41}O$, ein farbloses, dünnes, bei 75° siedendes Oel über, an dessen Stelle bei Weissglühhitze Naphtalin, gasförmige Kohlenwasserstoffe und Kohlenoxyd auftreten (Fremy, Ann. Chim. Phys. (2) LIX. 16). —

Thiocamphers.

Erhitzt man Campher im zugeschmolzenen Rohr mit weingeistigem Schwefelammonium 8-10 Stunden auf 130°, so scheiden sich beim Erkalten salmiakähnlich federförmige Krystalle eines Thiocamphers, $C^{10}H^{16}S$, aus (Schlebusch).

Wirkung.

Dem als Arzneimittel von den Zeiten Avicennas bis auf den heutigen Tag geschätzten und vielfach benutzten Campher kommt eine örtlich irritirende und eine entfernte, besonders auf das Gehirn, die Temperatur und Circulation und Respiration gerichtete Wirkung zu. In geeigneten Gaben wirkt er auf Menschen und Thiere giftig.

Die örtliche Wirkung zeigt sich bei Einreibung auf die äussere Haut als Gefühl von Stechen und Brennen, selbst als Erythem bei zarter Haut, bei subcutaner Application als Röthung und Schmerz ohne nachfolgende Eiterung, auf die entblösste Cutis gebracht, bedingt Campher heftigen Schmerz; kürzerer Contact mit der Mundschleimhaut und der Zunge erzeugt anfangs brennenden Geschmack, dann ein kurzdauerndes Gefühl von Kälte, reichliche Speichel- und Schleimsecretion, längerer (1/2 Stunde) intensive Hitze und Entzündung. Auch im Magen kann Campher in Substanz Schmerz und Kältegefühl bedingen.

Toxische Wirkung bei Thieren.

Die toxische Wirkung bei Thieren ist schon im vorigen Jahrhundert durch Menghini, Carminati, Brumwell u. A. ermittelt. Nach den Erstgenannten erliegen kleine Thiere aller Klassen schon den Dämpfen des Camphers, so besonders Fliegen, Ameisen, Wespen, Flöhe, Läuse, Mülben, Spinnen, Scorpione, Kornwürmer, Motten (die erst concentrirteren Dämpfen erliegen, während andre Gliederthiere schon von sehr geringeren Mengen afficirt werden, weshalb bei Anwendung zur Conservirung von Sammlungen in geschlossenen Kästen nur sehr wenig nöthig ist), auch Frösche (Carminati) und Sperlinge. Entozoën erliegen dem Campher spät (Küchenmeister). Von Menghini und Carminati wurde die toxische Action intern applicirten Camphers ermittelt für Frösche, Schwalben, Staare, Drosseln, Hühner, Tauben, Kaninchen, Katzen, Hunde und Schafe. Letztere erholen sich nach 15 Gm.; Katzen sterben schon nach $1^1/_2$ Gm., Kaninchen nach 8 Gm., Vögel nach einigen Granen. Vom Mastdarm aus fand Carminati die nämliche Dosis bei Kaninchen letal. Auch vom Unterhautzellgewebe aus kann Vergiftung bewirkt werden (Orfila). Von neueren Experimentatoren konnte W. Hoffmann eine Katze mit 1,2 Gm. tödten, während Hunde sich bei nicht unterbundener Speiseröhre selbst nach 4,5 Gm. erhalten. Ein Pferd will Viborg durch Einspritzung von 1 Gm. rasch getödtet haben, während Hertwig nach 4 Gm. in derselben Weise den Tod in einigen Tagen folgen sah. Campher in Substanz, namentlich in grossen Stücken, bewirkt vom Magen aus langsamer (oft erst in 3-4 Tagen) den Tod, als in Oel gelöster (Orfila).

Symptome. Als Symptome der Vergiftung bei niederen Thieren (Articulaten u. s. w.) beobachteten Menghini und Carminati starke Unruhe, von Erschlaffung gefolgt, Sopor oder auch convulsivische Bewegungen; bei höheren Thieren heben sie die Inconstanz der Erscheinungen hervor, indem bald ein rauschartiger, bald ein an Hydrophobie erinnernder Zustand, bald Betäubung, bei einigen Angst, Röcheln, Wimmern, Geheul, bei anderen Zittern und epileptiformer Convulsionen, bei einzelnen Entleerungen (Erbrechen, Stuhl, Speichelfluss, Diurese) sich einstellten, bei andren nicht. Die neueren Untersucher (Hertwig, Orfila) geben als Symptome besonders Beschleunigung des Athmens und Dyspnoe, sowie des Pulses und Herzschlages, Unruhe und wankenden Gang, Zittern, Convulsionen, anfangs der Gesichtsmuskeln, später der gesammten Musculatur, Opisthotonos, Trismus, Kreisbewegungen, Schäumen des Mundes, Hervorgetriebensein der Bulbi und Unempfindlichkeit der Iris gegen Lichtreiz, an; der Genesung pflegt ein Zustand von Mattigkeit und Apathie voraufzugehen, dem Tode Verlust der willkürlichen Bewegung und Paralyse.

Exquisite Aufregung mit Hallucinationen und Delirien, und Steigerung der Reflexerregbarkeit neben paroxystischen, tonischen und klonischen Krämpfen, Dyspnoe und Schäumen des Mundes notirt auch Hofmann, der die von Brumwell hervorgehobene Aehnlichkeit einzelner Intoxicationsfälle bei Hunden mit Lyssa durch die Beobachtung von gesteigerter Beisslust bestätigt. Bei nicht tödlichen Dosen geht die Vergiftung rasch vor 24 Stunden vorüber. Die Pupillenveränderungen sind inconstant; ebenso die Frequenz des Pulses und der Respiration, dagegen scheint bei Hunden und Katzen die Temperatur selbst um mehrere Grade zu sinken (Hoffmann). Der Athem der vergifteten Thiere riecht stets stark nach Campher. — Campher in Substanz soll weniger ausgesprochen Convulsionen erregen als gelöster, dagegen bisweilen Ulcerationen im Magen bedingen (Orfila).

Bei Fröschen, wo nur paralytische Erscheinungen und keine Muskelzuckungen vorkommen (Carminati) wird durch starke, aber nicht letale Dosen die Reflexerregbarkeit herabgesetzt (Jos. Baum).

Leichenbefund. Der Sectionsbefund mit Campher vergifteter Thiere hat nichts Characteristisches und Constantes. Hoffmann beobachtete Hyperämien in den Körperhöhlen, Blässe der Schleimhäute und coagulirtes Blut; von Hertwig wird das Blut als hellroth und nicht coagulirend, von anderen als dunkel und flüssig oder nur in einzelnen Gefässen geronnen (Menghini) bezeichnet; auch finden sich Ekchymosirung im Endocard und der Blase, sowie Entzündung des Urogenitalapparats (Saudery) und des Magens (Menghini) angegeben.

Toxische Wirkung beim Menschen.

Dosis.

Der Campher ist der Gegenstand einer Reihe von physiologischen Prüfungen am Menschen gewesen und hat ausserdem zu einer Anzahl von Vergiftungen geführt, worunter zwei tödliche durch Campherpulver (Schaaf, Gaz. méd. de Strasbourg. Mai. 1850, und Buddeus, Blumenb. med. Bibl. III. 4. 694. 1795), erstere bei einem kleinen Kinde, angeblich durch 2 Gm. Campherpulver in 36 Stunden, letztere vor Ablauf von 12 Stunden bei einer Erwachsenen, wo von dem in abortiver Absicht genommenen Campher noch in den ersten Wegen über 3½ Gm. vorgefunden wurde. In einem dritten Falle erfolgte nach 12 Gm. in Spiritus Abortus und durch diesen der Tod (Bull. de Thérap. LVI. 343). In den meisten Vergiftungsfällen wurden viel grössere Dosen ertragen, z. B. von einem 3jährigen Kinde 5 Gm. emulgirten Camphers vom Mastdarm aus (Buissard, Journ. de chim. méd. Mars. 1869. 121), von Erwachsenen 8 Gm. in Thee (Siemerling, Pr. Ver. Ztg. VII. 2), 10 Gm. als Campherspiritus (Wendt, Rust's Magaz. XXV. 88), selbst 40 Gm. in Clystier (Lemaistre Florian, Gaz. des Hôp. 41. 1851). Die Dosis toxica, abhängig von Alter, Idiosynkrasie und der Form, so dass die alkoholische Lösung intensiver giftig zu wirken scheint, wovon nach Trousseau schon 10 Tropfen im Clystier toxisch werden können, lässt sich für Campher in Substanz auf etwa 1,25 Gm. feststellen.

Symptome.

Nach 0,6 Gm. Campher intern genommen bekam Heisterberg (Jörg's Material. z. e. neuen Arzneimittell. Jena. 1827) Röthe und Hitze im Gesicht, Benommenheit des Kopfes, etwas Schwindel und Zittern der Hände, ½ Stunde lang andauernd, Buchheim ebenfalls leichten Schwindel, nach 1 und 2 Gm. von Unfähigkeit zu geistiger Arbeit begleitet, Malewski ein eigenthümliches Gefühl von Kitzeln, von den Füssen sich über den ganzen Körper verbreitend, das auch nach 1 und 1,25 Gm. bei ihm sich einstellte, wo gleichzeitig Schwindel eintrat, zu dem nach 2 Gm. noch Schweiss im Gesicht, Verdunklung des Gesichts, Verlust des Bewusstseins, nach Rückkehr desselben grosse Angst, geistige Verwirrtheit, Luftmangel, Trockenheit im Schlunde ohne Durst, Nausea und ein gegen 9 Stunden anhaltender Kopfschmerz traten. Bei Buchheim und Malewski wird eine Abnahme der Pulszahl, wie dies früher schon Fr. Hoffmann, Tralles, Collin und Cullen nach Dosen bis zu 2 Gm. beobachtet hatten, bei Malewski nach 2 Gm. Irregularität und Kleinheit des Pulses angegeben. Dagegen reden Scudery, Pasquali und Mezzotti von Zunahme der Frequenz und Vollerwerden des Pulses nach denselben Gaben, gleichzeitig mit Röthung der Wangen, Trockenheit der Haut, Kopfschmerz, Glanz der Augen, Empfindlichkeit derselben gegen Licht, Erregung in der Geschlechtssphäre verbunden, während nach 2,5 Gm. vorübergehende Abnahme der Pulsfrequenz mit Nausea und Röthung des Gesichtes eintraten. Purkyne (N. Bresl. Samml. 1829. 418) hatte nach 0,7 Gm. angenehmes Gefühl von Wärme über den ganzen Körper, Erregung des Nervensystems und des Gehirns, Ekstase, Tendenz zu religiösem Fühlen, denen nach 1½ Stunden die Rückkehr zur Norm, ohne Depression, folgte; nach 2,5 Gm. Unruhe, eigenthümliches Gefühl von Leichtigkeit in den Gliedern, Abstumpfung der Sensibilität gegen äussere Eindrücke, Ideenflucht, Unfähigkeit, die Aufmerksamkeit auf einen Gegenstand zu richten, Störung des Sehvermögens bei intactem Gehör, Erbrechen, wodurch zeitweise Erleichterung geschafft wurde, warmen Schweiss, endlich Verlust des Bewusstseins, schwache convulsivische Bewegungen, nach Rückkehr des Bewusstseins Unfähigkeit seine Umgebung zu erkennen, aber keine Erschöpfung. Im Wesentlichen erscheinen die in wenigen Minuten bis zu ½ Stunde, je nach der Applicationsweise (Lösung, Pulver), auftretenden Symptome bei den eigentlichen Vergiftungen, deren die Literatur aus älterer Zeit bis in die neueste Zeit hinein eine nicht unbeträchtliche Anzahl aufzuweisen hat (Fr. Hoffmann, Consult. et resp. Sect. I. cas. 19, W. Alexander, Med. Vers. u. Erf. A. d. Engl. Hann. 1773, Callisen, Act. reg. Soc. med. Hafn. I. 418, Whytt, Works, p. 646, Cullen, Mat. med. Uebers. von Hahnemann. II. 322, Pluskal, Oesterr. W. 1843. 19, Eichhorn, Amer. Journ. med. sc. XI. 241, Reynolds, Monthly Journ. Sept. 1846, Muscarel, Union méd. 1851. 12, Aran, Journ. chim. méd. 647. 1851, Lecoq, Gaz. des Hôp. 138. 1858, Woodson, Amer. Journ. July 1858. p. 284, Braithwaite, Med. Times and Gaz. Jun. 25. 1859, Feuerly, Gaz. méd. d'Orient. II. 12. 1859, Woods, Dubl. Journ. XXXI. 467, Lemchen, Journ. Kinderkr. 290. 1865, u. A.), entweder als Steigerung der Excitationsphänomene oder als intensive Depressionserscheinungen, als ersteres z. B. das Aufführen wilder Tänze in nacktem Zustande (Reynolds), Irrereden (Pluskal), groteske Hallucinationen des Gesichtssinns und heiteres Delirium (Lemaistre Florian), als letztere entweder nach den Phänomenen der Excitation oder sofort auftretende Schläfrigkeit, Ohnmacht, Prostration, Coma. Oertliche Erscheinungen, als Schmerzen im Leibe, intensives Kältegefühl im Abdomen (Lemaistre Florian), aber auch über den ganzen Körper sich verbreitend (Duteau), finden sich nur in einzelnen Fällen; ebenso kommen Micturition und Schmerz im Verlauf der Samenstränge (Reynolds) nur ausnahmsweise vor, dagegen häufig Angst und Erstickungsgefühl, erschwerte Respiration und sehr heftige Krämpfe, häufig den Character der epileptischen tragend (mit Schäumen des Mundes u. s. w.) oder als Opisthotonos mit Trismus. In manchen Fällen, z. B. bei Aran, folgt auf bedeutende Kühle des Körpers und Blässe lebhafte Hitze und Röthung. Der Zustand der Pupillen ist inconstant; die Bewusstlosigkeit oft derart, dass die Kranken sich des Geschehenen nicht erinnern. Camphergeruch ist constant im Athem, ausnahmsweise in Urin und Schweiss (Reynolds); in einzelnen Fällen, wo die Vergiftung per clysma geschah, wurde auch vom Patienten Camphergeschmack wahrgenommen. Die Erholung erfolgt auch bei schwerer Intoxication sehr rasch, oft schon vollständig nach wenigen Stunden, und nur selten persistiren Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unbesinnlichkeit oder Irritabilität des Magens und der Blase (Reynolds). — Der Sectionsbefund kann Entzündung und Ekchymosirung im Magen (Buddeus), aber auch Abwesenheit jeder Inflammation constatiren. In beiden letalen Fällen wurden Campherpartikelchen in den ersten Wegen gefunden.

Leichenbefund.

Auch durch Einathmung von Campherdämpfen sollen Intoxicationen, characterisirt durch Coma und Dyspnoe, bedingt werden können (Settegast, Rust's Magaz. XIV. 3. 582; Frank in seinem Mag. I. 413; Journez, Journ. de Brux. XXX. 504). Endlich berichtet Leroy d'Etiolles (Union méd. 46. 1857) von chronischer Camphervergiftung in Folge fortgesetzten Tragens eines nussgrossen Stückes Campher im Munde als Präservativ der Cholera, wodurch paralytische Erscheinungen, Zittern der Hände, Stammeln und Schwäche entstanden sein sollen.

Chronische Vergiftung.

Wesen der Wirkung.

Aus den Beobachtungen bei Menschen und Thieren lässt sich das Gehirn als das vorzugsweise vom Campher afficirte Organ bezeichnen. Ein rein spinales Gift, wie Delille und Magendie nach Maassgabe der Convulsionen meinen, die aber keineswegs Reflexkrämpfe sind, ist er nicht, steht vielmehr einigermaassen dem Pikrotoxin und Coriamyrtin, die jedoch bei Fröschen ganz anders wirken, nahe, am nächsten manchen ätherischen Oelen (Oleum Absynthii u. s. w.) und dem Alkohol. Ob diese Action auf das Gehirn eine directe oder durch das Blut vermittelte (Sobernheim vermuthete sonderbarerweise eine Expansion des Blutes durch Campherdampf) ist, ist noch genauer zu eruiren, doch ersteres wahrscheinlicher. Die Wirkung auf das Grosshirn geht der auf das Kleinhirn und die Medulla oblongata voraus. Als Action auf das Blut ist bisher nur eine lähmende Wirkung auf die amöboide Bewegung der weissen Blutkörperchen, die aber schwächer als die des Chinins ist, constatirt (Scharrenbroich und Binz). Sinken der Temperatur findet sich auch nach Dosen, welche keine Krämpfe erregen oder keine Schwächung der Herzaction bedingen (Jos. Baum).

Wirkung auf Pflanzen.

Auch auf Pflanzen wirkt Campher deleter (Miguet, Goeppert). Schimmelbildung soll nicht dadurch beeinträchtigt werden, doch hemmt, wie Pringle bereits nachwies, Campher die Fäulniss organischer Materien.

Verhalten im Organismus.

Ueber das Verhalten des Camphers im Organismus lehren die Beobachtungen an Thieren und Menschen, dass er als solcher in das Blut aufgenommen und vorzugsweise durch die Lungen eliminirt wird. Im Pfortaderblute constatirten Tiedemann und Gmelin den Camphergeruch, dagegen nicht im Chylus und Urin; in letzterem, ebenso wie im Schweiss und in der Milch will ihn dagegen Hertwig bei Thieren, in Harn und Schweiss Reynolds bei einem Vergifteten und im Schweiss Pluskal noch am 22. Tage nach einer Intoxication beobachtet haben. Im Urin konnten nach 2 Gm. Buchheim und Malewski den Campher nicht nachweisen; in demselben fand sich Hippursäure. Im Athem ist von allen Experimentatoren bei Thieren und Menschen Camphergeruch constatirt.

Behandlung der Intoxication.

Bei der Behandlung der Canphervergiftung ist die mechanische Entfernung des Giftes durch Emetica (oder ekkoprotische Clystiere bei Vergiftung durch Campher im Clysma) die Hauptsache; die im Allgemeinen günstige Prognose rechtfertigt ein expectatives oder symptomatisches (je nach den Umständen Antiphlogose, die besonders Hertwig empfahl, oder Excitantien, besonders äusserlich) Verfahren. Essig, als dynamisches Antidot empfohlen, und Oleosa (bei Magendarmentzündung) sind bei Vergiftung mit Campher in Substanz zu meiden, weil sie dessen Lösung und Resorption befördern würden. Scudery behauptet einen Antagonismus des Camphers und des Nitrum, Dieu und Hufeland einen solchen des Opium. Die naheliegende Ansicht, dass innerlich gegebene Excitantien, z. B. Kaffee, bei dem Collapsus e camphora unwirksam bleiben würden (Phöbus), bezeichnet Aran als unrichtig. Von dem durch Phöbus als Antidot empfohlenen Chlorwasser scheint nie Anwendung gemacht zu sein.

Medicinische Anwendung.

Der Campher findet seine hauptsächlichste medicinische Verwendung:

1) als Mittel bei Collapsus im Verlaufe und im Gefolge acuter fieberhafter Krankheiten. So namentlich bei Lungenentzündung, wenn der Auswurf stockt, im Typhus und acuten Exanthemen (besonders sog. putriden Formen), Puerperalfieber, Pyämie, Tetanus, bei Intoxicationen mit narkotischen Substanzen, Strychnin (vergl. S. 400). Der alte Gebrauch des Camphers im Typhus (Ettmüller sagt z. B.: Remedium in febribus malignis sine camphora est instar militis sine gladio) stützt sich namentlich auf die antiputriden Eigenschaften des Camphers, während man neuerdings dabei besonderes Gewicht auf die Excita-

tionsphänomene legt, welche durch kleine Dosen Campher im Gegensatze zu den toxischen hervorgerufen werden. Die als Wirkung kleiner Gaben behauptete Steigerung der Pulsfrequenz bei Gesunden ist keineswegs constant und wenn neuerdings bei Thieren auch Sinken der Temperatur nach nicht toxischen Dosen beobachtet ist, so ergeben sich allerdings Anhaltspunkte für die Anschauungen der Contrastimulisten, die im Campher überhaupt ein hyposthenisirendes Mittel sehen.

2) als die Fäulniss beseitigendes und verhinderndes Medicament, besonders äusserlich. So bei brandigen und scorbutischen Geschwüren, Decubitus, Abscessen, Eiterungen, Caries und Nekrose, scorbutischem Zahnfleisch, Ozäna, Geschwüren, bei Milzbrand u. s. w.

3) als reizendes und ableitendes, zum Theil auch als sedatives Mittel äusserlich, besonders zu Einreibungen. So bei Rheumatismus und Gicht, wo man auch innerlich den Campher, um diaphoretisch zu wirken, gebraucht hat, bei sonstigen schmerzhaften Affectionen, Luxationen, Quetschungen, Drüsengeschwülsten, Lähmungen, Anästhesien, Anasarka, Pernionen. Als ableitendes und kühlendes Mittel zugleich ist es bei Meningitis (zwischen 2 Compressen, stets mit Wasser befeuchtet), als Reizmittel bei Amblyopie (Cunier), Photophobie benutzt.

4) als parasitentödtendes Mittel in wirklichen und vermeintlichen parasitären Affectionen. Hier ist das Medicament besonders durch Raspail, der alle contagiösen Krankheiten von parasitärer Einwanderung ableitet, als Prophylacticum, vorzüglich in der Form der Camphercigaretten, in Gebrauch gekommen und Volksmittel in Frankreich geworden. Die Wirkung gegen Spulwürmer wollen Chomel, Alibert, Schwilgué gefunden haben. Auch gegen Favus, Soor und Hospitalbrand ist Campher benutzt. Krätzmilben tödtet Campher nicht.

5) als sedirendes Mittel bei diversen Nervenleiden, vorzüglich krampfhaften und schmerzhaften Affectionen, insonderheit solchen der Urogenitalorgane (Strangurie, Erectionen Tripperkranker, Satyriasis, Nymphomanie, Spermatorrhoe), weshalb es auch bei Canthanridenvergiftung in Gebrauch kam. Der Nutzen in allen diesen Affectionen ist wenig bewiesen, zum Theil gradezu bestritten, so bei Keuchhusten, Chorea, Epilepsie offenbar als accidentell anzusehen. Gegen Palpitationen rühmt es neuerdings wieder Foissac. Dass Campher selbst Reizung der Urogenitalorgane unter gewissen Umständen herbeiführt, lehren die Vergiftungen; dass er bei Chorda und Erectionen Tripperkranker häufig erfolglos bleibt, ja scheinbar das Leiden steigert, ist Factum. Ob der alte Salernitaner Spruch: „Camphora per nares castrat odore mares" auf Wahrheit beruhe und ob es den Mönchen älteren und neueren Datums gelungen sei, durch das Tragen von Campfersäckchen ihre Keuschheit zu bewahren, ist dagegen problematisch, wenn auch einzelne neuere Beobachtungen für die Anwendung grosser Campherdosen bei Satyriasis zu sprechen scheinen. In früherer Zeit benutzte man auch den Campher als Corrigens der Wirkung verschiedener auf die Nieren irritirend wirkender Substanzen (Canthariden, Scilla, Kellerhals).

6) bei Manie und Melancholie, wo ihn schon Paracelsus, später Auenbrugger und Pereira empfahlen.

7) zur Beförderung des Auswurfs bei Bronchial- und Lungenaffectionen (Emphysem, Tuberculose etc.).

Sonstige Anwendungen des Camphers sind von untergeordneter Bedeutung, theilweise auch gradezu irrationell. Es gehört dahin der Gebrauch gegen Apoplexie (Chomel), als hämostatisches Mittel (Cullen), als Emmenagogum, als Mittel zur Verhütung des Quecksilberspeichelflusses, bei chronischen Arsen-, Antimon- oder Bleivergiftungen, als Verstärkungsmittel der brechenerregenden Wirkung des Tartarus stibiatus, zumal bei narkotischer Vergiftung, bei Cholera (Pereira), endlich bei chronischem Magenkatarrh, welcher eher als Contraindication bezeichnet werden kann.

Dosis und Gebrauchsweise.

Der Campher ist sowohl für sich als in Solution officinell und ausserdem ein Bestandtheil verschiedener zusammengesetzter Präparate der Pharmakopöen zum äusserlichen und innerlichen Gebrauch, in welchen er zum Theil das Hauptmittel bildet. Als Lösung ist überall officinell der meist äusserlich zu reizenden Einreibungen und Waschungen benutzte Spiritus camphoratus (filtrirte Solution von 1 Th. C. in 9 Th. Sp. v. rfss. und 3 Th. Wasser), der mit $^1/_{12}$ Tinct. Croci versetzt den als Einreibungsmittel bei Frostbeulen geschätzten Spiritus camphorato-crocatus giebt. Manche Pharmakopöen enthalten auch andre Solutionen, worunter das Oleum camphoratum (1 : 8. Ol. provinc. oder Amygdal.) gleichfalls zu Einreibungen bei Rheuma u. s. w., aber auch zur Darstellung von Campheremulsionen benutzt, das Acetum camphoratum (1 : 160 Sp. v. rfss. und 180 Essig), als Riechmittel und zu Fomentationen bei Decubitus dienend, auch theelöffelweise bei Typhus gegeben, und der Aether camphoratus (1 : 3), innerlich angewendet, die gebräuchlichsten sind. Beliebter ist die auch in Pharm. Bor. officinelle Emulsion in Vinum gallicum album (Camph., Gi. arab. aa 1 Th. auf 48 V. g. a.), als Vinum camphoratum bezeichnet, sowohl innerlich als Reizmittel, z. B. bei Cholera, als äusserlich bei brandigen Geschwüren, bei Dammriss, Quetschungen u. s. w. benutzt und den hier und da gebräuchlichen, zum inneren Gebrauche bestimmten Mixtura Camphorae, Mixtura camphorata acida, Aqua Camphorae und Mixtura Camphorae c. Magnesia, deren Camphergehalt schon der Bereitungsweise nach sehr schwankt, vorzuziehen. Als belebendes Riechmittel und zu Einreibungen wird hier und da eine Lösung von Campher, Citronen und Nelkenöl in Essigsäure unter dem Namen Acidum aceticum aromaticum camphoratum gebraucht. Mehr oder minder durch den Camphergehalt wirken Linimentum ammoniato-camphoratum, Linimentum saponato-camphoratum (Opodeldok), Unguentum Plumbi hydrico-carbonici camphoratum, Tinctura Opii benzoïca u. a. m.

Will man den Campher in Substanz verordnen, so giebt man ihn meist in Pulverform, in welche er sich durch Verreibung mit etwas Alkohol (sog. Camphora trita) bringen lässt, am besten mit Gi. arab., in Pillen oder Bissen (mit Süssholzextract und Gi. arab.), oder in Emulsion, die man jedoch zweckmässiger aus Oleum camphoratum darstellen lässt. Die Dosis ist 0,03-0,4 Dgm., letztere Gaben besonders passend, wo deprimirende oder sedative Action gewünscht wird. Es richtet sich danach auch die Dosirung der officinellen Solutionen und Mixturen. Aeusserlich kommt der Campher in Substanz ebenfalls mannigfach in Gebrauch, so als Kaumittel (bei Angina gangraenosa, als Präservativ gegen Cholera), zu Zahnpulvern, die jedoch nach St. Martin (Journ. connaiss. méd. 76. 1852) und Bouchardat unzweckmässig sind, da sie die Zähne bröcklig machen, Schnupfpulvern (Raspail), Streupulvern bei gangränösen Geschwüren. In Kräuterkissen (0,6 Gm. auf 30 Gm. Spec. aromat.) bei Rheumatismus und

Erysipelas, in Campherbeuteln, die man als Antaphrodisiacum am Perineum applicirt, in Baumwolle in das Ohr gesteckt bei rheumatischem Zahnweh wirkt der Campher durch seine Dämpfe, die man intensiver in Form der Räucherung durch Verdampfung von heissen Metallplatten (nicht von Kohlen, wo er verbrennt!) bei Rheumatismus einwirken lassen kann, gegen welches Leiden auch mit Campherdämpfen imprägnirter Flanell (Lana camphorata) oder mit Campherspiritus besprengte Baumwolle, sowie die verschiedenen Linimente vielfach in Anwendung kommen. Bei Hautaffectionen ist auch Sapo camphoratus (1 : 8 Th. Sapo med.) benutzt. Der Cigarettes camphrées von Raspail wurde oben schon gedacht; will man Campher auf andere Weise inhaliren lassen, so geschieht dies am besten durch kleine Glascylinder, in denen der Campher durch Wattepfröpfe gehalten wird. Die subcutane Application ist wenig gebräuchlich, jedoch bei Collapsus sehr wirksam; Eulenburg bedient sich dazu einer Solution von 1 Th. C. in aa 6 Th. Aether und Wasser (pro dosi 0,05 Gm. Campher). Die Infusion in die Venen (zu 0,4 Gm.) will Hunnius (Hufel. Journ. 1840. V. 77) mit Erfolg bei Sopor angewendet haben. Zum Clystier empfiehlt Bouchardat 0,25 bis 1 Gm. mit Eidotter emulgirt auf 300 Gm. Dec. Althaeae.

Pharmaceutischen Zwecken dient der Campher als Zusatz zu Gummiharze enthaltenden Pflastern, die er weich und geschmeidig macht. Der Zusatz desselben zu Cantharidenpflastern, um deren Wirkung auf die Harnwege zu hemmen, ist illusorisch.

Sassafrascampher. $C^{10}H^{10}O^{2}$. — Krystallisirt aus mittelst einer Kältemischung abgekühltem Sassafrasöl (s. dies.) und wird durch Abpressen, Schmelzen und nochmaliges Erstarrenlassen in einer Kältemischung gereinigt (Binder (1821), Repert. Pharm. XI. 346; Saint-Evre, Ann. Chim. Phys. (3) XII. 107). Die weissen harten vier- oder sechsseitigen Säulen knistern beim Zerdrücken und haben ein specif. Gew. von 1,245 bei 6°, geschmolzen von 1,11 bei 12°,5. Sie schmelzen zwischen 5 und 17°, erstarren bei 7°,5 und sieden bei 231-233°. Sie riechen nach Sassafras und schmecken süsslich und hinterher brennend. Wasser und wässriger Weingeist löst wenig davon, absoluter Weingeist löst sie leicht (Binder). An der Luft verändern sie sich rasch (Saint-Evre). Die Zusammensetzung wurde durch Saint-Evre ermittelt.

Safrol. $C^{10}H^{10}O^{2}$. — Dieser mit dem Sassafrascampher isomere Bestandtheil des Sassafrasöls destillirt daraus nach Grimaux und Ruotte (Chem. Centralbl. 1870 Nr. 21) zwischen 230 und 236° über. Er ist eine bei 231-233° siedende, bei −20° noch nicht erstarrende, dem rohen Oel ähnlich riechende, in Wasser unlösliche Flüssigkeit von 1,1141 specif. Gew. bei 0°.

Fam. **Polygoneae.**

Säuren: Chrysophansäure. Rheumgerbsäure.

Indifferente Stoffe: Chrysophan. Emodin. Phäoretin. Aporetin. Erythroretin.

Chrysophansäure. Parietinsäure. Rheïnsäure. $C^{14}H^{10}O^{4}$. — Literat.: Rochleder und Heldt, Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 12. —

Schlossberger und Döpping, ebendas. L. 213. — Thompson, ebendas. LIII. 252. — Rochleder, Wien. Akad. Ber. XVII. 169; XLIV. 493; LX. Juli 1869. — Warren de la Rue und H. Müller, Chem. Soc. Qu. J. X. 300; auch Journ. pract. Chem. LXXIII. 443; Zeitschr. Chem. 1862. 292. — v. Thann, Ann. Chem. Pharm. CVII. 324. — O. Hesse, ebendas. CXVII. 348. — H. Grothe, Chem. Centralbl. 1862. 107. — M. Kubly, Russ. Zeitschr. Pharm. VI. 603; auch N. Repert. Pharm. XVII. 214. — Graebe und Liebermann, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. I. 104.

Vorkommen.

Die schon 1819 von Schrader in der *Parmelia parietina Ach.* wahrgenommene, aber daraus erst 1843 von Rochleder und Heldt rein dargestellte und untersuchte Chrysophansäure (von χρυσός, Gold, und φαινω, ich scheine) wurde später von Thompson noch in einer anderen Flechte, der *Squamaria elegans*, dann von Schlossberger und Döpping in dem Rhabarber, den Wurzeln verschiedener *Rheum*-Arten, von Geiger, v. Thann und Grothe in den Wurzeln, in geringerer Menge in den Blättern und Blüthenstielen verschiedener Species der Gattung *Rumex* aufgefunden. Nach Th. Peckolt (Arch. Pharm. (2) CXXXIV. 37) soll sie sich auch in der Rinde der brasilianischen *Cassia bijuga Vogel* finden, eine Angabe, die um so mehr der Bestätigung bedarf, als auch ihr von Martius angenommenes Vorkommen in den von mehreren anderen *Cassia*-Arten abstammenden Sennesblättern widerlegt worden ist. — Sie ist im unreinen Zustande von verschiedenen Forschern auch unter den Benennungen: „Rhabarberbitter, Rheumnin, Rhabarberin, Rhabarbergelb, Rhabarbergerbsäure, Rheïn, Rhaponticin, Lapathin, Rumicin" beschrieben worden.

Bildung.

Nach Kubly findet sich die Chrysophansäure nur in geringer Menge fertig gebildet im Rhabarber, entsteht jedoch durch Abspaltung aus dem darin enthaltenen Glucosid Chrysophan (s. dieses).

Darstellung.

Zur Darstellung extrahirt man *Parmelia parietina* oder gepulverte Rhabarberwurzel mit schwachem kalihaltigen Weingeist, sättigt die abgeseihte und abgepresste Flüssigkeit mit Kohlensäure, löst den entstandenen Niederschlag unter Zusatz von etwas Kali in 50procent. Weingeist, fällt die filtrirte Lösung durch Essigsäure, löst den abfiltrirten Niederschlag in kochendem starkem Weingeist, filtrirt heiss und versetzt mit Wasser. Es scheidet sich dann die Chrysophansäure in gelben Flocken aus. Man reinigt sie durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist oder vollständiger, indem man ihre weingeistige Lösung mit Bleizucker ausfällt, aus dem mittelst Schwefelsäure entbleiten Filtrat sie durch Wasser wieder abscheidet und sie dann einige Mal aus Weingeist umkrystallisirt. — Warren de la Rue und Müller empfehlen zur Darstellung aus Rhabarber die zerkleinerten, mit kaltem Wasser ausgezogenen und wieder getrockneten Wurzeln im Verdrängungsapparat mit Benzol zu erschöpfen. Der durch Destillation von dem meisten Benzol wieder befreite Auszug erstarrt beim Abkühlen zu einem Krystallbrei, den man abpresst und nochmals in heissem Benzol aufnimmt, wobei ein beigemengter röthlich-gelber Körper (Emodin) theils ungelöst bleibt, theils aus der Lösung sich beim Abkühlen zuerst abscheidet. Man verdunstet das Filtrat zum Krystallisiren und reinigt die erhaltenen Krystallisationen durch wiederholtes Umkrystallisiren, zuerst aus Benzol, dann aus Eisessig oder Weingeist. — Ueber Darstellung aus Rhabarber vergl. man auch „Chrysophan."

Eigenschaften. Die Chrysophansäure krystallisirt aus Weingeist in orangegelben goldglänzenden verfilzten Nadeln (Rochleder und Heldt), aus Benzol in blass- bis orangegelben sechsseitigen klinorhombischen Tafeln (Warren de la Rue und Müller). Die bei 100° getrocknete Säure enthält noch etwas Wasser, entsprechend der Formel $4\,\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{10}\mathrm{O}^{4} + \mathrm{H}^{2}\mathrm{O}$, welches bei 115° entweicht (Rochleder). Sie ist geruchlos und fast geschmacklos, schmilzt bei 162°, krystallinisch wieder erstarrend und lässt sich in höherer Temperatur zum kleineren Theile in goldgelben Nadeln sublimiren. Sie löst sich kaum in kaltem, etwas mehr und mit gelber Farbe in kochendem Wasser, bei 30° in 1125 Th., beim Siedepunkt in 224 Th. Weingeist von 86 $^{0}/_{0}$, ferner in Aether, Eisessig und Amylalkohol und besonders gut in Benzol und Steinkohlentheeröl (Warren de la Rue und Müller). Von conc. Schwefelsäure wird sie mit rother Farbe aufgenommen und daraus durch Wasser in gelben Flocken unverändert wieder abgeschieden (Schlossberger und Döpping).

Verbindungen. Von wässrigen Alkalien und Ammoniak wird sie leicht und mit schön rother Farbe gelöst, doch lässt die ammoniakalische Lösung beim Verdunsten die Säure unverändert zurück, während die kalische Lösung beim Eindampfen rothe Flocken eines Kalisalzes abscheidet. Aus weingeistiger Lösung fällt Bleiessig gelbliches, beim Trocknen zinnoberroth werdendes Bleisalz, Bleizucker giebt keine Fällung (Rochleder und Heldt. Rochleder). Die Salze der Chrysophansäure werden schon durch die Kohlensäure der Luft zersetzt. — Mit Zinnbeize versehene Seiden-, Wollen- und Leinenstoffe, sowie mit Alaun gebeizte Baumwolle werden durch Chrysophansäure gefärbt (Grothe).

Zusammensetzung. Rochleder und Heldt berechneten aus ihren Analysen die Formel $\mathrm{C}^{10}\,\mathrm{H}^{8}\,\mathrm{O}^{3}$, statt welcher Gerhardt die neuerdings von Rochleder bestätigte oben angeführte Formel $\mathrm{C}^{14}\,\mathrm{H}^{10}\,\mathrm{O}^{4}$ vorschlug. Graebe und Liebermann folgern aus einer weiter unten angegebenen Zersetzung, bei welcher Anthracen, $\mathrm{C}^{14}\,\mathrm{H}^{10}$, auftritt, dass der Chrysophansäure die Formel $\mathrm{C}^{14}\,\mathrm{H}^{8}\,\mathrm{O}^{4}$ zukomme.

Zersetzungen. Bei starkem Erhitzen wird der grösste Theil der Chrysophansäure verkohlt, ein kleinerer verflüchtigt. — Verdünnte Salpetersäure ist selbst beim Kochen ohne Einwirkung, aber aus einer Auflösung in rauchender Salpetersäure krystallisiren nach einigen Tagen grosse Blätter von Chrysamminsäure, $\mathrm{C}^{7}\,\mathrm{H}^{2}\,\mathrm{N}^{2}\,\mathrm{O}^{6}$, identisch mit der aus Aloë (s. diese) zu erhaltenden. Brom und Chlor wirken nur wenig ein, aber Königswasser oder eine Mischung von chlorsaurem Kali und Salzsäure verwandeln die Chrysophansäure in der Wärme in eine flüssige, mit Alkalien sich noch roth färbende Substanz. Bei gelindem Erwärmen mit Phosphorsuperchlorid entsteht ein wie das Chlorid der Chrysophansäure sich verhaltender Körper (Warren de la Rue und Müller). — Beim Schmelzen mit Kalihydrat scheinen unter Wasserstoffentwicklung Valerian- und Capronsäure gebildet zu werden (Hesse). Beim Erhitzen mit **Zinkstaub** liefert die Chrysophansäure Anthracen, $C^{14}H^{10}$ (Graebe und Liebermann) — Durch Erhitzen mit Chloracetyl wird Acetylchrysophansäure, $C^{14}H^{8}(C^{2}H^{3}O)^{2}O^{4}$, entsprechend auch Benzoylchrysophansäure (Warren de la Rue und Müller) erhalten, beides krystallisirbare Verbindungen.

Wirkung. Ueber die Wirkung der Chrysophansäure sind die Angaben widersprechend. Nach Schlossberger (Ann. Chem. Pharm. LXVI. 83) wirkt Chrysophansäure aus Parmelia parietina nicht purgirend, und nach verschiedenen Experimenten von Buchheim (vergl. Sawicky, Quaed. de efficaci foliorum Sennae et rad. Rhei substantia. Dorp. 1857), Meykow (Comparatae de radice Rhei aliisque quibusd. subst. investigat. Dorp. 1858) und v. Auer (De rad. Rhei. Dorp. 1859) ist Chrysophansäure aus Rheum selbst zu 0,5 Gm. auf den Tractus ohne nennenswerthe Einwirkung. Schroff (Wien. ärztl. Wchbl. 16. 17. 1856) sah dagegen in einem Versuche nach 0,5 Gm. reiner Chrysophansäure aus Parmelia parietina Ructus und wiederholte breiige Stuhlentleerungen, letztere zuerst nach 24 St. eintretend und sich bis zum 5. Tage hinziehend, bis zu welcher Zeit auch Appetitmangel, Eingenommensein des Kopfes, Schwindel und Mattigkeit bestanden. Schlossberger leugnet den Uebergang der Chysophansäure in den Harn und will die Gelbfärbung des Urins nach Rhabarber, die bei Alkalescenz in Purpurroth übergeht, durch das Phäoretin und Erythroretin (s. unten) bedingt wissen, während sowohl Schroff als Buchheim die Gelbfärbung des Urins bei ihren Chrysophansäureversuchen constant wahrnahmen, selbst bis zum 3. Tage anhaltend und Meykow sie bei den Rheum-Harzen nur dann concedirt, wenn diese mit Chrysophansäure verunreinigt sind. Die purgirende Action des Rhabarbers ist bei dem geringen Gehalte an Chrysophansäure (und Chrysophan) offenbar nicht von dieser abhängig und auch nur zum Theil dem erst in grösseren Mengen purgirend wirkenden Phäoretin (Kubly) zuzuschreiben, während das Aporetin ohne Einfluss auf den Tractus zu sein scheint (Meykow); die tonische Action scheint durch die Rheumgerbsäure und vielleicht die Rheumsäure bedingt (Kubly).

Rheumgerbsäure. $C^{26}H^{26}O^{14}$. — Findet sich in der Rhabarberwurzel und wird daraus nach Kubly (Russ. Zeitschr. Pharm. VI. 603; auch Arch. Pharm. (2) CXXXIV. 7) erhalten, wenn man den absolut-weingeistigen Auszug des kalt bereiteten wässrigen Extracts derselben nach vorgängiger Concentration durch Ausfällen mit Aether reinigt, vom Filtrat den Aetherweingeist abdestillirt, den Rückstand nach Zusatz von Wasser mit Bleizucker im Ueberschuss ausfällt, den Phäoretin und Rheumgerbsäure enthaltenden Niederschlag einige Mal mit Wasser, dann mit starkem Weingeist auskocht, nun mit kaltem Wasser wäscht und endlich unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die abfiltrirte Flüssigkeit enthält, da das Phäoretin beim Schwefelblei bleibt, jetzt nur die Gerbsäure, die beim Verdunsten zurückbleibt.

Sie ist ein gelblich braunes hygroscopisches Pulver von herbem Geschmack, das sich nicht in Aether, aber leicht in Wasser und Weingeist löst. Die braune wässrige Lösung reagirt sauer, fällt Eisenchlorid schwarzgrün, reducirt Gold- und Silbersalze schon in der Kälte, fällt Leim und Eiweiss, dagegen Brechweinsteinlösungen nicht.

Rheumsäure.

Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird die Rheumgerbsäure in gährungsfähigen Zucker und in Rheumsäure, $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{16}\Theta^{9}$ ($\mathrm{C}^{26}\mathrm{H}^{26}\Theta^{14} + \mathrm{H}^{2}\Theta = \mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{16}\Theta^{9} + \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{12}\Theta^{6}$), ein amorphes rothes, kaum in kaltem Wasser, besser in heissem Wasser und in Weingeist lösliches, in Aether unlösliches, sauer reagirendes Pulver, gespalten (Kubly).

Chrysophan. — Behandelt man nach Kubly Rhabarber in der bei Rheumgerbsäure (s. diese) angegebenen Weise, so enthält das Filtrat vom Bleiniederschlage noch Chrysophan, Chrysophansäure und einen noch genauer zu untersuchenden, bis jetzt nicht benannten farblos krystallisirenden Körper. Es wird mit Schwefelwasserstoff behandelt, wobei (vorausgesetzt, dass genug überschüssiges Blei vorhanden ist, wofür gesorgt werden muss) die genannten Körper zugleich mit Zucker und etwas Fett mit dem sich abscheidenden Schwefelblei niedergeschlagen werden. Der Niederschlag wird bis zur völligen Entfernung des Zuckers mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann so lange mit starkem Weingeist ausgekocht, als dieser sich noch färbt. Die vereinigten Auszüge werden durch Abdestilliren des meisten Weingeists concentrirt, vom auskrystallisirenden Schwefel befreit und nun mit etwas Wasser verdünnt, wodurch ein Gemenge von Chrysophansäure (s. diese) und Fett in gelben Flocken ausgeschieden wird. Beim Verdunsten der abfiltrirten Flüssigkeit hinterbleibt endlich ein Gemenge von orangefarbigen mikroskopischen Prismen des Chrysophans und von dem farblose Krystalle bildenden Körper, zu deren Trennung man dasselbe mit Wasser und einigen Tropfen Weingeist versetzt, bis sich das orangegelbe Chrysophan gerade aufgelöst hat. Der zurückbleibende farblos krystallisirende Körper wird durch Behandeln mit warmem ammoniakalischem Wasser gereinigt und aus heissem Wasser umkrystallisirt. — Die Ausbeute an Chrysophan beträgt nur 0,6-0,7 Grm. aus 1 Pfund Kron-Rhabarber.

Das Chrysophan bildet nach dem Trocknen im Vacuum ein dem Goldschwefel gleichendes orangefarbiges krystallinisches Pulver von rein bitterem Geschmack, das bei 145° schmilzt und sich in höherer Temperatur zersetzt. Es färbt sich beim Uebergiessen mit kaltem Wasser braun und löst sich dann darin allmälig mit gelber Farbe. In warmem oder heissem Wasser löst es sich sehr leicht, in verdünntem Weingeist besser als in starkem, nicht in Aether, leicht und mit schön rother Farbe in wässrigen Alkalien. Conc. Schwefelsäure giebt damit eine bräunlich gefärbte Lösung, aus der Wasser grüne Flocken abscheidet. Die wässrige Lösung entfärbt blaues Lackmuspapier, giebt mit Bleizucker gelben flockigen, in Essigsäure äusserst leicht löslichen, mit anderen Metallsalzen auf Ammoniakzusatz röthlichen Niederschlag. — Die Analyse führte zu der Formel $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{18}\Theta^{8}$.

Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure spaltet sich das Chrysophan in Zucker und Chrysophansäure. (Kubly.)

Emodin, Phäoretin, Aporetin und **Erythroretin.** — Stellt man Chrysophansäure aus Rhabarber nach der Methode von Warren de la Rue und Müller (vergl. S. 983) dar, so besteht der in Benzol schwer lösliche Rückstand in der Hauptsache aus Emodin. Man löst ihn vollständig in heissem Benzol auf und krystallisirt das beim Erkalten sich Ausscheidende aus heissem Eisessig oder Weingeist. (Warren de la Rue und Müller, Journ. pract. Chem.

LXXIII. 443). Nach Rochleder (Wien. Akad. Ber. Juli. 1869) ist die aus Rhabarber dargestellte Chrysophansäure stets mit Emodin verunreinigt, welches leicht durch Behandlung mit heisser wässriger Soda in Lösung gebracht und aus der blutrothen Lösung durch Säuren in gelben Flocken wieder gefällt und durch Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist rein erhalten werden kann. — Das Emodin bildet tief orangerothe spröde, bis 2 Zoll lange klinorhombische Prismen, die erst über 250° schmelzen und dann sich zersetzen. Es löst sich in Weingeist, Amylalkohol und Eisessig leichter, in Benzol schwieriger als Chrysophansäure. Von wässrigen Alkalien wird es wie diese mit rother, von wässrigem Ammoniak aber mit violettrother Farbe aufgenommen. Warren de la Rue und Müller gelangten zu der Formel $C^{40}H^{30}O^{13}$, zu der auch Rochleder's neueste Analysen stimmen.

Das schon von Schlossberger und Döpping (Ann. Chem. Pharm. L. 213) beschriebene Phäoretin bleibt bei der Darstellung von Rheumgerbsäure nach Kubly (vergl. S. 985) beim Schwefelblei, dem es durch Auskochen mit 80proc. Weingeist entzogen werden kann. Die filtrirte Lösung setzt beim Erkalten etwas Schwefel ab, nach dessen Entfernung man sie zur Trockne bringt und den Rückstand so lange mit Wasser knetend auszieht, bis er geschmacklos geworden ist. So dargestellt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet bildet das Phäoretin eine dunkelbraune glänzende Masse, zerrieben ein gelbbraunes Pulver. Es ist geschmacklos, schmilzt beim Erhitzen unter Entwicklung gelber, nach Rhabarber riechender Dämpfe. Es löst sich nicht in Wasser, Aether und Chloroform, leicht in Weingeist, beim Erwärmen auch in Essigsäure. Wässrige Alkalien lösen es leicht mit rothbrauner Farbe und Säuren scheiden es daraus in gelben Flocken wieder ab. Von conc. Schwefelsäure wird es mit dunkelrothbrauner Farbe aufgenommen und durch Wasser daraus anscheinend zersetzt in missfarbigen Flocken gefällt. Schlossberger und Döpping, sowie auch Kubly fanden als Ausdruck für die Zusammensetzung die Formel $C^{16}H^{16}O^{7}$.

Aporetin und Erythroretin sind harzartige, von Schlossberger und Döpping aus der Rhabarber erhaltene Substanzen, die vielleicht Gemenge der vorstehend beschriebenen Rheumstoffe gewesen sind und jedenfalls noch genauerer Untersuchung bedürfen.

Fam. Urticeae.

Indifferente Stoffe: Hopfenbitter. Asparagin (s. Papilionaceae).

Hopfenbitter. — Es gelang 1863 Lermer (Dingl. polytechn. Journ. CLXIX. 54; auch Viertelj. pract. Pharm. XII. 504) den als schwache Säure fungirenden Bitterstoff des Hopfens, der Früchte von *Humulus Lupulus L.*, im reinen Zustande darzustellen. — Man erschöpft frischen Hopfen mit seinem 4fachen Gewicht Aether, behandelt den schwarzgrünen schmierigen Destillationsrückstand des Auszugs mit kaltem 90proc. Weingeist, wobei Wachs ungelöst bleibt, und nimmt den Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung wieder in Aether auf. Die ätherische Lösung wird zur Entfernung harziger Stoffe wiederholt und so lange mit sehr starker Kalilauge geschüttelt, als diese sich noch gelb färbt und dann mit reinem Wasser behandelt, welches den an Kali gebundenen Bitterstoff aufnimmt. Man fällt die wässrige Lösung mit Kupfervitriol, löst den mit etwas Aether gewaschenen Niederschlag in mehr Aether und zersetzt durch Schwefelwasserstoff. Der beim Verdunsten des ätherischen Filtrats im Kohlensäurestrom hinterbleibende Syrup erstarrt beim Stehen zu einem Krystallbrei, aus welchem man die braune Mutterlauge durch Anrühren mit Nitrobenzol und Auftragen auf eine Gypsplatte entfernt. — In die zum Ausschütteln des Harzes dienende Kalilauge geht ein nicht näher untersuchter in feinen weissen Nadeln krystallisirender Körper über und im Aether steckt nach dem Ausziehen des Hopfenbitterkalis noch ein dritter als weiche Krystallmasse hinterbleibender Körper.

Das Hopfenbitter krystallisirt in stark glasglänzenden spröden rhombischen Säulen, die für sich geschmacklos sind, aber in weingeistiger Lösung stark und rein bitter schmecken und saure Reaction zeigen. Es löst sich nicht in Wasser, dagegen sehr leicht in Weingeist, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Terpentinöl. An der Luft wird es bald gelb, weich und zum Theil amorph. — Für die Kupferverbindung berechnet Lermer die Formel $\mathrm{C}^{16}\,\mathrm{H}^{25}\,\mathrm{Cu}\,\Theta^{4}$.

Fam. **Arctocarpeae.**

Säuren: Morin oder Morinsäure. Moringerbsäure oder Maclurin.

Indifferente Stoffe: Antiarin. Antiaretin. Essigsäure-Sycocerylæther. Sycoretin.

Morin oder **Morinsäure.** $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{8}\Theta^{5}$. — Literat.: Chevreul, Journ. Chim. méd. VI. 158. — R. Wagner, Journ. pract. Chem. LI. 82; LII. 449. — Hlasiwetz und Pfaundler, ebendas. XC. 445; XCIV. 65.

Entdeckung u. Vorkommen. Von Chevreul 1830 entdeckt, von Wagner, zuletzt von Hlasiwetz und Pfaundler genauer untersucht. Findet sich, begleitet von Maclurin (s. dies.), im Gelbholz, dem Stammholz der westindischen *Morus tinctoria Jacq. s. Maclura tinctoria Nuttal.*

Darstellung. Zur Darstellung verdunstet man nach Wagner den Absud des geraspelten Gelbholzes bis auf ein dem angewandten Holz etwa gleiches Gewicht und trennt den nach 1-2 Tagen ausgeschiedenen gelben Bodensatz von der das Maclurin enthaltenden Flüssigkeit. Der ausgepresste gelbe Satz wird in heissem Weingeist aufgenommen und die Lösung in die 10fache Menge Wasser eingegossen. Es scheiden sich dann gelbbraune Flocken von Morinkalk aus, den man durch Waschen mit kaltem Wasser und mehrfach wiederholtes Ausfällen durch Wasser aus weingeistiger Lösung reinigt und endlich in heisser weingeistiger Lösung mit einem Achtel seines Gewichts krystallisirter Oxalsäure zersetzt. Die heiss filtrirte Lösung lässt man in viel Wasser einfliessen, fällt das sich ausscheidende Krystallpulver nochmals aus weingeistiger Lösung durch Wasser und trocknet es im Vacuum. — Hlasiwetz und Pfaundler dampfen den wässrigen Absud des Gelbholzes stärker, nämlich bis auf die Hälfte des angewandten Holzes, ein und lassen mehrere Tage stehen. Der alsdann gebildete Absatz enthält neben dem Morin auch den grössten Theil des Maclurins. Er wird abgepresst und zweimal mit Wasser ausgekocht, wobei jedesmal siedend heiss filtrirt wird. Dadurch wird das Maclurin ausgezogen und der Rückstand ist rohes Morin mit etwas Morinkalk. Man erhitzt ihn mit Wasser unter Zusatz von Salzsäure, um die Kalkverbindung zu zersetzen, wäscht ihn dann gut aus, löst ihn in kochendem Weingeist und vermischt die Lösung noch heiss mit $^2/_3$ ihres Volumens an heissem Wasser. Beim Erkalten krystallisirt dann fast alles Morin in gelben Nadeln heraus. Um es fast farblos zu erhalten, krystallisirt man es zunächst einige Mal aus schwachem Weingeist um, versetzt dann die wässrig-weingeistige Lösung mit etwas Bleizucker und leitet nach vorgängigem Erwärmen Schwefelwasserstoff ein. Das durch das niederfallende Schwefelblei entfärbte Filtrat liefert jetzt nur noch schwach gelblich gefärbte Krystalle.

Eigenschaften.

Das Morin krystallisirt aus Weingeist in glänzenden, 1 bis 3 Linien langen, häufig zu Büscheln verwachsenen wasserhaltigen Nadeln ($C^{12}H^{8}\Theta^{5} + H^{2}\Theta$), die ihren Wassergehalt erst bei 250° oder durch längeres Trocknen im Luftstrom bei 100° vollständig verlieren (Hlasiwetz und Pfaundler). Es schmeckt schwach bitter, nicht herbe und reagirt in Lösung schwach sauer. Es erfordert von kaltem Wasser 4000 Th., von kochendem 1060 Th. zur Lösung, löst sich aber leicht in Weingeist (Wagner), weniger gut in Aether und gar nicht in Schwefelkohlenstoff (Hlasiwetz und Pfaundler). Wässrige Säuren lösen es besser als Wasser, wässrige ätzende und kohlensaure Alkalien, sowie andere alkalisch reagirende Salze derselben schnell und reichlich mit tief gelber Farbe. Kalische Kupfer- und ammoniakalische Silberlösung reduciren das Morin (Wagner). Seine weingeistige Lösung wird durch Eisenchlorid tief olivengrün gefärbt (Hlasiwetz und Pfaundler).

Zusammensetzung.

Wagner gab für das wahrscheinlich nicht völlig entwässert gewesene Morin die Formel $C^{9}H^{8}\Theta^{5}$, statt welcher Hlasiwetz und Pfaundler neuerdings die Formel $C^{12}H^{8}\Theta^{5}$ für das entwässerte und $C^{12}H^{10}\Theta^{6}$ für das Morinhydrat aufstellen.

Verbindungen.

Die Lösung des Morins in warmem wässrigem kohlensaurem Kali setzt beim Erkalten weissgelbe, nach dem Trocknen grünlichbraune, mit Wasser sich zersetzende und nur aus wässrigem kohlensaurem Kali umkrystallisirbare Nadeln von Morinkali, $C^{12}H^{9}K\Theta^{6}$, ab. Morinkalk, $C^{12}H^{9}Ca\Theta^{6}$, ist ein gelber, aus dem Morinkali durch Fällung mit Chlorcalcium zu erhaltender Niederschlag. Morinzink, $C^{12}H^{9}Zn\Theta^{6}$, bildet citronengelbe, in Wasser unlösliche, in heissem Weingeist lösliche Nadeln (Hlasiwetz und Pfaundler).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen über 300° hinaus sublimirt ein Theil des Morins (Hlasiwetz und Pfaundler), der grössere Theil aber zersetzt sich unter Bildung von Kohlensäure, Carbolsäure und Brenzcatechin. Conc. Schwefelsäure löst es mit dunkelbraungelber Farbe und zersetzt beim Erhitzen unter Entwicklung von Kohlensäure und Carbolsäure. Conc. Salpetersäure erzeugt damit eine rothe Lösung, die beim Verdampfen gelblichweisse Tafeln von Styphninsäure hinterlässt (Wagner). Beim Zusammenreiben von Morin mit Brom entsteht Brommorin, $C^{12}H^{7}Br^{3}\Theta^{6}$, das aus Weingeist in mikroskopischen, büschelförmig vereinigten Nadeln krystallisirt. — In alkalischer Lösung wird Morin

Isomorin.

durch Natriumamalgam, indem die Flüssigkeit sich dabei zuerst indigblau, dann grün und endlich gelb färbt, in Phloroglucin (vergl. S. 701) verwandelt $(\mathrm{Ꞓ}^{12}\mathrm{H}^{10}\Theta^{6} + 2\,\mathrm{H} = 2\,\mathrm{Ꞓ}^{6}\mathrm{H}^{6}\Theta^{3})$; versetzt man jedoch eine weingeistige, mit Salzsäure angesäuerte Morinlösung mit Natriumamalgam, so entsteht zwar, indem sie zuerst purpurroth, dann gelb wird, endlich auch Phloroglucin, giesst man aber vor beendigter Reaction die noch purpurroth gefärbte Lösung vom Natriumamalgam ab und verdunstet sie im Wasserbade, so schiessen daraus purpurrothe Prismen von Isomorin an, die gleiche Zusammensetzung mit dem Morin besitzen und in dieses wieder übergehen, wenn sie für sich oder in weingeistiger Lösung erhitzt, oder rascher, wenn sie mit Alkalien behandelt werden. Auch bei Behandlung mit schmelzendem Kalihydrat entsteht aus dem Morin Phloroglucin neben etwas Oxalsäure. (Hlasiwetz und Pfaundler.)

Moringerbsäure oder **Maclurin.** $\mathrm{Ꞓ}^{13}\mathrm{H}^{10}\Theta^{6}$.

— Literat.: R. Wagner, Journ. pract. Chem. LI. 82; LII. 449. — Delffs, N. Jahrb. Pharm. XIV. 166. — Hlasiwetz und Pfaundler, Ann. Chem. Pharm. CXXVII. 357; Journ. pract. Chem. XCIV. 74.

Entdeckung u. Vorkommen.

Von Wagner 1850 entdeckt und untersucht, von Delffs dann irrthümlich für ein Gemenge eines gelben unkrystallisirbaren Gerbstoffs mit Morin gehalten, von Hlasiwetz und Pfaundler zuletzt untersucht und als „Maclurin" bezeichnet. Findet sich, begleitet von Morin, im Gelbholz (man vergl. Morin) und kommt öfters darin bereits in schmutziggelben oder fleischrothen Stücken abgelagert vor.

Darstellung.

Zur Darstellung bediente sich Wagner der eben erwähnten Ablagerungen. Dieselben wurden wiederholt aus kochendem Wasser umkrystallisirt, endlich in kochendem salzsäurehaltigem Wasser gelöst. Die Lösung trübt sich beim Erkalten durch Abscheidung von röthlichem Harz und selzt dann nach sorgfältiger Filtration das Maclurin als hellgelbes Krystallpulver ab. — Hlasiwetz und Pfaundler stellten die Moringerbsäure dar, indem sie den aus dem eingedampften Absud des Gelbholzes sich ausscheidenden Bodensatz einige Mal mit Wasser auskochten (man vergl. Morin) und die heiss filtrirten Flüssigkeiten etwas eindunsteten. Beim Abkühlen fiel der grösste Theil heraus und der wahrscheinlich als Kalksalz noch in Lösung befindliche Rest wurde auf Zusatz von Salzsäure ausgeschieden. Zur Reinigung wurde wiederholt aus schwach mit Salzsäure angesäuertem Wasser umkrystallisirt; auch kann man die beim Morin angegebene Reinigungsmethode anwenden.

Eigenschaften.

Völlig rein bildet die Moringerbsäure farblose Krystallisationen, weniger rein ein hellgelbes, aus mikroskopischen durchsichtigen Nadeln bestehendes Pulver (Wagner), das erst bei 140° völlig zu entwässern ist (Hlasiwetz und Pfaundler), bei 200° schmilzt und in höherer Temperatur sich zersetzt. Sie schmeckt süsslich adstringirend, reagirt schwach sauer, löst sich mit gelber Farbe in 6,4 Th. Wasser von 20° und in 2,14 Th. kochendem Wasser, leicht in Weingeist, Holzgeist und Aether, nicht in ätherischen und fetten Oelen (Wagner).

Zusammensetzung.

Wagner hielt die Moringerbsäure für isomer mit Morin, gab also die Formel $C^9H^8O^5$. Hlasiwetz und Pfaundler gelangten auf Grund ihrer Untersuchungen für die entwässerte Verbindung zu der oben angeführten Formel $C^{13}H^{10}O^6$, für die lufttrockne zu der Formel $C^{13}H^{10}O^6 + H^2O$.

Verbindungen.

Die Moringerbsäure löst sich leicht in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien, aus letzteren beim Kochen die Kohlensäure austreibend. Moringerbsaurer Kalk wurde von Wagner durch Kochen von wässriger Moringerbsäure mit kohlensaurem Kalk, Lösen der beim Erkalten der heiss filtrirten Flüssigkeit sich ausscheidenden gelbbraunen Flocken in Weingeist und Eingiessen des weingeistigen Filtrats in Wasser in mikroskopischen gelben Krystallen erhalten. Die durch heisse Fällung mit Bleizucker dargestellte krystallinische Bleiverbindung ist nach Hlasiwetz und Pfaundler $C^{13}H^9PbO^6 + PbHO$. — Die wässrige Lösung der Moringerbsäure fällt Eisenoxydul- und Eisenoxydsalze schwarzgrün, Brechweinstein gelbbraun, Zinnchlorür gelb; Leim schlägt daraus die Säure vollständig nieder (Wagner).

Zersetzungen.

Rufimorinsäure.

Bei stärkerem Erhitzen liefert die Moringerbsäure ähnliche Producte, wie das Morin; ebenso bei Behandlung mit conc. Salpetersäure. Ihre braungelbe Auflösung in conc. Schwefelsäure setzt nach längerem Stehen eine rothe Substanz ab, die Wagner als Rufimorinsäure ($C^{14}H^7O^8$) bezeichnet und die auch aus der rothen Lösung sich abscheidet, welche beim Kochen der Moringerbsäure mit verdünnter Salzsäure entsteht. Beim Zusammenreiben mit Bleihyperoxyd tritt Entzündung ein, mit Braunstein und wässriger Schwefelsäure findet heftige Zersetzung unter Bildung von Kohlensäure und Ameisensäure statt. Kupferoxyd- und Quecksilberoxydsalze werden durch Moringerbsäure zu Oxydul, Gold- und Silbersalze zu Metall reducirt. Ihre alkalischen Lösungen färben sich an der Luft durch Sauerstoffaufnahme bald dunkelbraun. (Wagner.) Dampft man nach Hlasiwetz und Pfaundler die Moringerbsäure mit 3 Th. Kalihydrat in wässriger Lösung in einer Silberschale ein, bis die Masse breiförmig geworden ist, so hat sie sich unter Aufnahme von Wasser in Protocatechusäure (s. S. 632) und Phloroglucin (s. S. 701) gespalten ($C^{13}H^{10}O^6 + H^2O = C^7H^6O^4 + C^6H^6O^3$). Erhitzt man sie mit Zink und verdünnter Schwefelsäure, so entsteht eine anfangs hochrothe, dann weingelbe Lösung, die nun Phloroglucin und einen wegen seiner eigenthümlichen Farbenveränderungen Machromin, $C^{14}H^{10}O^5$, genannten Körper (Hlasiwetz und Pfaundler) enthält. Letzterer kann der Lösung durch Ausschütteln mit Aether unter Zusatz von etwas Weingeist entzogen und durch Ausfällung des mit Wasser zersetzten Verdunstungsrückstandes mit Bleizucker, Zerlegung des Niederschlages unter heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff, Nachwaschen des Schwefelbleis mit verdünntem Weingeist, Eindunsten der vereinigten Filtrate im Vacuum und Umkrystallisiren der erhaltenen krümlichen Krystallmasse aus heissem wässrigem Weingeist in farblosen flimmernden Kryställchen erhalten werden. Das Machromin färbt sich unter der Einwirkung von Luft und Licht bald dunkelblau. Auch seine heiss bereitete wässrige Lösung wird an der Luft bald blau und giebt dann mit Salzsäure einen amorphen indigoblauen Niederschlag; ebenso färbt sich die Lösung mit Ammoniak oder ätzenden Alkalien blau, ferner mit Eisenchlorid erst violettroth, dann königsblau. Die Lösung in

Machromin.

conc. Schwefelsäure ist anfangs orangeroth, wird dann gelb, nach dem Erwärmen smaragdgrün und nach dem Uebersättigen mit Alkalien violett. **Hlasiwetz** und **Pfaundler** sind der Ansicht, dass das Machromin durch Wasserstoffaufnahme aus der als Spaltungsproduct der Moringerbsäure auftretenden Protocatechusäure nach der Gleichung: $2\,\mathrm{C}^{7}\mathrm{H}^{6}\Theta^{4} + 4\,\mathrm{H} = \mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{10}\Theta^{5} + 3\,\mathrm{H}^{2}\Theta$ seine Entstehung nimmt. — Bei Behandlung von wässriger Moringerbsäure mit Natriumamalgam haben **Hlasiwetz** und **Pfaundler** neben Phloroglucin einen gleichfalls durch Wasserstoffaufnahme aus Protocatechusäure hervorgehenden amorphen Körper von der Formel $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{12}\Theta^{5}$ erhalten. Beim Erhitzen von Moringerbsäure mit Chloracetyl wird ein Acetyl-Derivat, $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{9}(\mathrm{C}^{2}\mathrm{H}^{3}\Theta)\Theta^{6} + {}^{1}/_{2}\,\mathrm{H}^{2}\Theta$, als dickflüssiges, in Wasser unlösliches Oel gebildet (**Hlasiwetz** und **Pfaundler**).

Antiarin. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{20}\Theta^{5}$. — Literat.: **Pelletier** und **Caventou**, Ann. Chim. Phys. (2) XXVI. 57. — **Mulder**, Journ. pract. Chem. XV. 422. — **De Vry** und **E. Ludwig**, ebendas. CIII. 253.

Vorkommen. Der giftige Bestandtheil in dem zur Darstellung des Pfeilgiftes Antjar und wahrscheinlich auch des Siren-Boom auf Borneo benutzten Milchsaft des sog. javanischen Giftbaums, *Antiaris toxicaria Leschen*, wurde zuerst durch **Pelletier** und **Caventou** isolirt, dann von **Mulder** genauer untersucht.

Darstellung. Man erhält ihn, indem man den durch Zusatz von Weingeist haltbar gemachten Milchsaft nach dem Abdestilliren des Weingeists und weiterem Eindampfen mit kochendem Weingeist erschöpft, den Auszug nach dem Erkalten, wobei er Wachs und Harz ausscheidet, zum Extract verdunstet, dieses in kochendem Wasser aufnimmt und das beim Erkalten der Lösung auskrystallisirende Antiarin durch Abspülen und Umkrystallisiren reinigt. Die Ausbeute beträgt 3,5 % des trocknen Saftes (**Mulder**). — **De Vry** und **Ludwig** behandelten den beim Eindampfen des Milchsaftes bleibenden, etwa 38 % betragenden festen Rückstand zuerst mit Benzol oder leichtflüssigem Steinöl, wodurch etwa 30 % an Wachs, Harz und Caoutchouc gelöst wurden, dann mit absolutem Weingeist, der gegen 23 % in Lösung brachte. Der Verdunstungsrückstand der weingeistigen Lösung wurde in Wasser aufgenommen, die Lösung mit Bleiessig ausgefällt, das entbleite Filtrat zur Krystallisation verdunstet und so etwa 4 % des eingetrockneten Saftes an Antiarin gewonnen.

Eigenschaften. Das aus Wasser oder wässrigem Weingeist krystallisirte Antiarin bildet farblose silberglänzende Blättchen, die 2 At. $\mathrm{H}^{2}\Theta$ enthalten, welches bei 100° entweicht. Es ist geruchlos, reagirt neutral, schmilzt bei 220°,6 zu einer durchsichtigen, glasartig wieder erstarrenden Flüssigkeit und wird in höherer Temperatur zersetzt. Die Krystalle lösen sich in 254 Th. Wasser von 22°,5 und in 27,4 Th. kochendem, ferner bei 22°,5 in 70 Th. Weingeist und in 2792 Th. Aether. Wässrige Säuren und Alkalien lösen es leichter als Wasser. Conc. Salzsäure und Salpetersäure geben farblose, conc. Schwefelsäure gelbbraune Lösung. (**Mulder**.) Die wässrige Lösung wird durch Metallsalze (**De Vry** und **Ludwig**) und Gerbsäure (**Mulder**) nicht gefällt, reducirt aber beim Erwärmen ammoniakalische Silberlösung.

Zersetzungen. Beim Erwärmen des Antiarins mit verd. Mineralsäuren wird es in Zucker und ein sich ausscheidendes gelbes Harz gespalten. (**De Vry** und **Ludwig**.)

Wirkung. Das Antiarin, welches Kaninchen nach Pelletier und Andral zu 15 bis 30 Mgm. in die Pleura gespritzt unter klonischen Convulsionen und Erbrechen in 4 Minuten, nach van Hasselt schon zu 6 Mgm. von Wunden aus tödtet und nach Mulder schon zu 0,25 Mgm. in Lösung heftig vergiftet, ist offenbar das einzige toxische Princip der obengenannten, besonders auf die Herzaction wirkenden Pfeilgifte Ostasiens. Ueber die Einwirkung auf die Muskelcontraction vergl. Valentin (Pflüg. Arch. I. 455; II. 518).

Antiaretin. — So wollen wir das von De Vry und Ludwig in dem Benzol-Auszuge des eingetrockneten Milchsafts von *Antiaris toxicaria* (vergl. Antiarin) aufgefundene krystallisirbare Harz nennen. Wird der Verdunstungsrückstand dieses Auszuges mit Natronlauge verseift, die mit Kochsalz ausgesalzene Seife mit Weingeist ausgezogen und der beim Verdunsten der weingeistigen Lösung bleibende Rückstand mit Aether behandelt, so scheidet die ätherische Lösung beim Eindunsten weisse federförmige seideglänzende Krystalle ab, die erst weit über 100° schmelzen und sich aus Aether, kochendem Weingeist oder Steinöl umkrystallisiren lassen. Die Analyse ergab 83,86 % Kohlenstoff und 11,88 % Wasserstoff. In der Mutterlauge bleibt neben ölsaurem Natron noch ein amorphes Harz. (De Vry und Ludwig.)

Essigsäure-Sycocerylätber. $\mathrm{C}^{20}\mathrm{H}^{32}\Theta^{2} = \mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{29} \cdot \Theta \cdot \mathrm{C}^{2}\mathrm{H}^{3}\Theta$. — Findet sich nach Warren de la Rue und Müller (Lond. R. Soc. Proc. X. 298; Chem. Soc. Qu. J. XV. 62; auch Ann. Chem. Pharm. CXVI. 255 und Journ. pract. Chem. LXXXIX. 221) zu etwa 14 Procent im Harz der in New South Wales wachsenden *Ficus rubiginosa.* Zur Darstellung entzieht man demselben durch kalten Weingeist das Sycoretin (s. dies.) und behandelt den Rückstand mit kochendem Weingeist, der den Aether löst und beim Erkalten auskrystallisiren lässt. Um ihn von einer gegen Ende des Krystallisirens sich beimengenden flockigen Substanz zu befreien, nimmt man die vor völligem Erkalten angeschossenen Krystalle in einer zur vollständigen Lösung nicht ganz genügenden Menge Aether auf, wobei die flockige Substanz zurückbleibt und bringt die Lösung zur Krystallisation.

Der Aether krystallisirt aus Weingeist in dünnen glimmerartigen Blättchen, aus Aether in flachen sechsseitigen spröden Tafeln, die beim Reiben sehr stark electrisch werden. Er schmilzt bei 118-120°, erstarrt aber erst bei 80° zu einer nur langsam wieder krystallinisch werdenden Masse. In höherer Temperatur destillirt er unverändert. Er reagirt neutral und ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist, Aether, Chloroform, Benzol, Essigsäure und Aceton. Seine weingeistige Lösung wird durch weingeistiges Blei- und Kupferacetat nicht gefällt.

Beim Behandeln mit Salpetersäure, sowie mit Chlor, Brom und Jod werden harzige Producte gebildet. Kochende Kalilauge ist ohne Einwirkung, aber eine Lösung von Natrium in Weingeist zerlegt schon bei 30° unter Bildung von Natriumacetat und Sycocerylalkohol, $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{30}\Theta$. Dieser bildet dünne, wawellitartig gruppirte Krystalle, die bei 90° schmelzen, sich nur theilweise unzersetzt verflüchtigen, sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, Aether, Chloroform und Benzol lösen. (Warren de la Rue und Müller.)

Sycoretin. — Zu etwa 73 % neben Essigsäure-Sycocerylälher (s. dies.) und etwas Kautschuk im Harz von *Ficus rubiginosa*, den in kaltem Weingeist löslichen Bestandtheil desselben bildend und daraus durch Wasser wieder ausfällbar. Durch wiederholtes Lösen in Weingeist und Wiederausfällen durch Wasser wird es farblos erhalten. — Es ist amorph, spröde, neutral, wird beim Reiben sehr electrisch, schmilzt schon in kochendem Wasser, für sich aber erst bei 300° und wird in höherer Temperatur zersetzt. Von Wasser, wässrigen Säuren und Alkalien wird es nicht, von Weingeist, Aether, Chloroform und Terpentinöl leicht gelöst. Blei- und Kupferacetat fällen seine weingeistige Lösung nicht. Aus seiner grünen Lösung in conc. Schwefelsäure, die keinen Zucker enthält, fällt Wasser eine braune Substanz. Salpetersäure löst erst beim Kochen und erzeugt eine Nitroverbindung. (Warren de la Rue und Müller.)

Fam. Monimieae.

Säure: Atherospermagerbsäure.

Atherospermagerbsäure. — Wurde nach Art der Darstellung der Anacahuitgerbsäure (s. diese) aus der als Theesurrogat benutzten Rinde der südaustralischen *Atherosperma moschatum R. Br.* von Zeyer (Viertelj. pr. Pharmac. X. 511) dargestellt. Sie schmeckt schwach sauer und herbe, grünt Eisenchlorid und wird durch überschüssiges Kalkwasser in Flocken gefällt. Ihr bei 110° getrocknetes Bleisalz entsprach der Formel $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{14}\mathrm{Pb}^{2}\mathrm{O}^{3}$.

Fam. Styracifluae.

Säure: Zimmtsäure (s. Papilionaceae).

Indifferente Stoffe: Styrol. Styracin (s. b. Zimmtsäure).

Styrol. $\mathrm{C}^{8}\mathrm{H}^{8}$. — Literat.: Bonastre, Journ. Pharm. (2) XVII. 338. — Simon, Ann. Chem. Pharm. XXXI. 265; Chem. Centralbl. 1839. 858. — Gerhardt und Cahours, Ann. Chim. Phys. (3) I. 96. — E. Kopp, Compt. rend. XXI. 1378; LIII. 634. — Glenard und Boudault, Compt. rend. XIX. 509; Journ. Pharm. (3) VI. 257. — Blyth und Hofmann Ann. Chem. Pharm. LIII. 292. 325. — Hempel, ebendas. LIX. 316. — Berthelot, Compt. rend. LXIII. 479. 515. 788. 834. 998. 1077; Bull. Soc. chim. (2) VI. 295; VII. 124; IX. — Erlenmeyer, Ann. Chem. Pharm. CXXXV. 122.

Entdeckung u. Vorkommen. Dieser zuerst von Bonastre im Jahre 1831 erhaltene, dann von Simon näher untersuchte Kohlenwasserstoff findet sich neben Zimmtsäure (s. S. 659) und Styracin (s. S. 663) in dem von *Liquidambar orientale Mill.* stammenden flüssigen Storax. Er wurde von Gerhard und Cahours, E. Kopp und Howard für identisch mit dem isomeren, bei der trocknen Destillation zimmtsaurer Salze mit überschüssigem Baryt oder Kalk sich bildenden Cinnamen (vergl. S. 663) gehalten, was neuerdings Berthelot widerlegt hat.

Künstliche Bildung.

Er bildet sich nach Hempel bei Einwirkung von stärkerer Hitze auf Zimmtsäure (man vergl. S. 663), nach Glenard und Boudault bei der trocknen Destillation von Drachenblut, endlich nach Berthelot neben anderen Kohlenwasserstoffen beim Erhitzen von Acetylen ($\mathrm{C^2H^2}$) im zugeschmolzenen Rohr über Quecksilber bis zur Erweichungstemperatur des Glases, bei gleicher Behandlung eines Gemenges von Benzol ($\mathrm{C^6H^6}$) und Acetylen, sowie beim Durchleiten von dampfförmigem Toluol ($\mathrm{C^8H^{10}}$) durch eine rothglühende Porcellanröhre und findet sich daher auch im Steinkohlentheeröl.

Darstellung.

Zur Darstellung aus flüssigem Storax destillirt man denselben mit $^7/_{10}$ seines Gewichts an krystallisirter Soda und etwa der 15fachen Menge Wasser, trennt das auf dem übergegangenen Wasser schwimmende schwach gelbliche Oel und entwässert es durch Chlorcalcium. Um es völlig farblos zu erhalten, kann man es rectificiren, aber dabei verwandelt sich etwa $^1/_3$ in festes Metastyrol (s. unten), das zurückbleibt (Blyth und Hofmann).

Eigenschaften.

Das Styrol ist ein wasserhelles dünnflüssiges, stark lichtbrechendes, zugleich nach Benzol und Naphtalin riechendes, brennend schmeckendes, auf Papier schnell verschwindendes Oel von 0,924 specif. Gew., das bei —20° noch nicht erstarrt, bei 145°,75 siedet und sich bei längerem Sieden, oder wenn man es im zugeschmolzenen Rohr einige Tage auf 100° oder eine halbe Stunde auf 200° erhitzt, in das isomere feste Metastyrol verwandelt. Es löst sich nur sehr wenig in Wasser, in Weingeist um so reichlicher, je stärker er ist, in absolutem Weingeist, Holzgeist, Aether, Aceton, flüchtigen und fetten Oelen in jedem Verhältniss. (Blyth und Hofmann.)

Metastyrol.

Das Metastyrol ist eine wasserhelle, bei gewöhnlicher Temperatur feste amorphe, in der Wärme weiche und fadenziehende, geruch- und geschmacklose Substanz von 1,054 specif. Gew. bei 13°, die sich weder in Wasser noch in Weingeist löst, auch in kochendem Aether nur aufquillt, ohne sich in erheblicher Menge zu lösen. Flüchtige und fette Oele bringen in der Wärme etwas in Lösung, scheiden es aber beim Erkalten wieder aus. Bei längerem Erhitzen (bei 320° nach Berthelot) wird es wieder dünnflüssig und destillirt als Styrol über. (Blyth und Hofmann.)

Zersetzungen. Nitrostyrol.

Beim Erhitzen von Styrol mit conc. Salpetersäure entstehen Nitrostyrol, $\mathrm{C^8H^7(NO^2)}$, ein aus Weingeist in rhombischen Prismen krystallisirender Körper von scharfem Geschmack und starkem zimmtölartigem, die Augen zu Thränen reizendem Geruch, ferner Bittermandelöl und Benzoësäure (Simon. Blyth und Hofmann). Conc. Schwefelsäure verwandelt Styrol rasch und vollständig in polymere, zum Theil über 300° unzersetzt flüchtige Kohlenwasserstoffe (Berthelot). Beim Erhitzen mit Salzsäure von 1,12 specif. Gew. auf 170° geht Styrol zum grossen Theil in das polymere ölartige Distyrol, $\mathrm{C^{16}H^{16}}$, über (Erlenmeyer). Durch längeres Erhitzen mit 20 Th. conc. wässriger

Distyrol.

Jodwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr auf 270-280° wird Styrol grösstentheils in Styrolwasserstoff, $\text{Є}^8\text{H}^{10}$, verwandelt, während bei Anwendung von 80 Th. Säure die Kohlenwasserstoffe $\text{Є}^8\text{H}^{18}$, $\text{Є}^6\text{H}^{14}$ und $\text{Є}^2\text{H}^6$ erzeugt werden (Berthelot). Chlor giebt mit dem Styrol ein flüssiges Zersetzungsproduct, Brom bildet das krystallisirbare Styrolbromür, $\text{Є}^8\text{H}^8\text{Br}^2$, und beim Schütteln mit einer conc. Lösung von Jod in wässrigem Jodkalium entsteht ein schön krystallisirendes, aber nach einiger Zeit sich freiwillig zersetzendes Styroljodür (Berthelot). — Uebermangansäure oxydirt Styrol leicht zu Benzoësäure, Kohlensäure und Wasser ($\text{Є}^8\text{H}^8 + 5\,\Theta = \text{Є}^7\text{H}^6\Theta^2 + \text{Є}\Theta^2 + \text{H}^2\Theta$. Berthelot).

Styrolwasserstoff.

Styrolbromür.

Styroljodür.

Fam. Cupuliferae.

Säuren: Galläpfelgerbsäure. Gallussäure (s. b. Galläpfelgerbsäure). Ellagsäure. Eichenrindengerbsäure.

Indifferente Stoffe: Quercit (Anh. Quercin). Quercitrin. Quercetin. Korkstoffe. Asparagin (s. Papilionaceae).

Galläpfelgerbsäure. Eichengerbsäure. Gerbsäure. Tannin. — Literat.: Chemische: Pelouze, Ann. Chim. Phys. (2) LIV. 337; LVI. 303. — Liebig, Ann. Chem. Pharm. X. 172; XXVI. 128. 162; XXXIX. 97. — Guibourt, Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 359. — Robiquet, Ann. Chim. Phys. (2) LXIV. 385. — Wackenroder, Arch. Pharm. (2) XXVII. 217; XXVIII. 38. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XLV. 1. — Hünefeld, Journ. pract. Chem. XVI. 361. — Mulder, ebendas. XLVIII. 90. — Luboldt, ebendas. LXXVII. 357. — Strecker, Ann. Chem. Pharm. LXXXI. 248; XC. 328. — Knop, Chem. Centralbl. 1852. 417; 1854. 855; 1855. 657. 737; 1856. 513; 1857. 370; 1860. 278. — Rochleder und Kawalier, Wien. Akad. Ber. XXII. 558; XXIX. 28; XXX. 159. — Löwe, Journ. pract. Chem. CII. 111. — Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 295. — Schmidt, Arch. Pharm. (2) CXXXIV. 213. — O. Rothe, ebendas. CXLII. 232.

Medicinische: Cavarra, Bull. Thérap. XII. 6; Behrends Repert. III. 19. 290. — Mitscherlich, Preuss. Ver. Ztg. 52. 1843. — Schroff, Pharmacol. 1. Aufl. 127. — Hennig, Arch. physiol. Heilkd. XII. 599. — Raulin, De l'emploi thérapeutique de Tannin. Paris. 1865. — Jüdell, Med. chem. Unters. H. 3. p. 422. Ueber das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Göttingen. 1870. — Personne, Compt. rend. LXIX. 744.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die von Deyeux (1793) und Seguin (1795) entdeckte Galläpfelgerbsäure, die wichtigste unter den zahlreichen Gerbsäuren des Pflanzenreichs (man vergl. S. 526) ist mit Sicherheit nur in den Asiatischen und Türkischen Galläpfeln, den an den jungen Zweigen der in Kleinasien wachsenden *Quercus infectoria Oliv.* auf den Stich der Gallwespe, *Cynips gallae tinctoriae*, entstehenden Auswüchsen, in den auf ähnliche Weise an jungen Zweigen und Blättern verschiedener südeuropäischer Quercus-Arten sich erzeugenden Europäischen Galläpfeln, in den auf *Rhus semialata s. Rhus javanica L.* (Fam. Cassuvieae) in China, Japan und Nepal durch den Stich von *Aphis chinensis* hervorgebrachten Chinesischen Galläpfeln, und endlich in den Knoppern, sowohl den sogen. natürlichen oder orientalischen, den Fruchtbechern von *Quercus Aegilops L.*, als auch den unnatürlichen, durch den Stich von *Cynips Quercus calycis* veranlassten Auswüchsen an den Eicheln unserer nordeuropäischen Quercus-Arten, aufgefunden worden. Die Gerbsäure des Sumachs, der in der Färberei und Gerberei benutzten gröblich zerstossenen Blätter und Zweige von *Rhus coriaria L.* und *Rh. typhina L.*, stimmt nach R. Wagner (Zeitschr. analyt. Chem. V. 2) nicht völlig damit überein, dagegen, wie es scheint, diejenige der Myrobalanen, der Früchte verschied. ostindischer Terminalia-Arten (Fam. Combretaceae).

Künstliche Bildung.

Nach Versuchen von Löwe scheint die Galläpfelgerbsäure ein Oxydationsproduct der Gallussäure zu sein; denn wenn man eine Lösung von Silbernitrat mit Gallussäure versetzt, so wird die anfangs klare Mischung bald trübe, scheidet metallisches Silber ab und liefert nun nach Entfernung des überschüssigen Silbersalzes und der frei gewordenen Salpetersäure beim Verdunsten eine gelbe gummiartige Masse von den Reactionen der Galläpfelgerbsäure.

Darstellung.

Von den zahlreichen zur Darstellung der Gerbsäure aus Türkischen Galläpfeln empfohlenen Methoden heben wir als besonders zweckmässig die auch von Schmidt bei einer vergleichenden Prüfung derselben für die beste und vortheilhafteste erklärte Vorschrift der „*Pharmacopoea borussica Ed. VII.*“ hervor. Man zieht 8 Th. fein gepulverter Galläpfel zwei Mal nach einander mit einer Mischung von je 12 Th. Aether und 3 Th. 90-91proc. Weingeists unter öfterem Schütteln macerirend aus, schüttelt die vereinigten Auszüge eine Zeit lang mit einem Drittel ihres Volumens Wasser, überlässt dann der Ruhe, nimmt die oben abgeschiedene Aetherschicht ab, schüttelt sie noch zweimal mit Wasser aus, filtrirt die vereinigten wässrigen Flüssigkeiten und bringt sie im Wasserbade zur Trockne. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 50 %, kann sich aber bei guten Galläpfeln bis auf 77 % steigern. Das Präparat ist zwar nicht völlig rein, löst sich aber wenigstens klar in Wasser. — Von Oscar Rothe wird als besonders vortheilhaft für Darstellungen in grossem Maasstabe das folgende Verfahren bezeichnet: Man extrahirt die Galläpfel (8 Th.) in der oben angegebenen Weise, vermischt die durch 24stündige Ruhe geklärten vereinigten Auszüge mit 12 Th. Wasser, darauf destillirt man den Aetherweingeist ab. Auf der Oberfläche des Destillationsrückstandes schwimmt nun eine compacte grüne harzartige Masse, die abfiltrirt wird, worauf man das Filtrat im vollen Dampfbade zur Trockne bringt.

Das früher vielfach zur Anwendung gebrachte, von Pelouze, Guibourt, Brandes, Mohr u. A. empfohlene Extrahiren der gepulverten Galläpfel mit käuflichem wasser- und weingeisthaltigem Aether im Verdrängungsapparate, wobei dann die ablaufende Flüssigkeit sich in zwei Schichten sonderte, eine untere schwere syrupdicke Lösung von Gerbsäure in ätherhaltigem Wasser und eine obere dünnflüssige ätherische Schicht, die nur wenig Gerbsäure, dagegen die Gallussäure, Harz, Fett u. s. w. enthielt, liefert zwar die Gerbsäure ziemlich rein, ist aber nicht vortheilhaft, da die Ausbeute nicht über 40 % zu betragen pflegt.

Sehr unreine Gerbsäure, das Tannin des Handels, wird gewöhnlich durch blosses Ausziehen der Galläpfel mit einem Gemisch gleicher Volumtheile Aethers und 90proc. Weingeists und Eindunsten des Auszugs zur Trockne bereitet.

Die gleichfalls bis zu 77 % enthaltenden und dabei viel billigeren Chinesischen Galläpfel hatten sich bisher als nicht besonders geeignet zur Darstellung von Gerbsäure erwiesen. Schmidt erhielt daraus bei Befolgung der oben beschriebenen Vorschrift der neuesten Preussischen Pharmacopoe nur etwa 10 % eines allerdings recht reinen Präparates, während er im Durchschnitt eine Ausbeute von 65 % bei Anwendung des folgenden Verfahrens erzielte: Man digerirt 100 Th. der gröblich zerstossenen Chinesischen Galläpfel 2 Mal nach einander, das erste Mal mit 100 Th. Aether und 25 Th. Weingeist, das zweite Mal mit etwa der Hälfte von beiden 2-3 Tage lang, colirt, presst den Rückstand scharf aus, filtrirt die vereinigten Auszüge, fügt 15-20 Th. Wasser hinzu und destillirt den Aetherweingeist im Wasserbade ab. Die rückständige Flüssigkeit wird im Wasserbade zur Trockne gebracht, die gebliebene Masse in der 1½fachen (nicht mehr!) Menge Wasser wieder gelöst, die Lösung 1 bis 2 Stunden lang unter Ersetzung des verdampfenden Wassers auf 60° erwärmt, nach dem Erkalten und Klären filtrirt und dann auf dem Wasserbade zur Trockne verdunstet.

Von Hennig (Chem. Centralbl. 1870. 115) werden die sehr billigen und 45 % Ausbeute gebenden Myrobalanen zur Darstellung der Gerbsäure empfohlen.

Reinigung. Zur Reinigung der oft sehr unreinen käuflichen Gerbsäure empfiehlt Heinz (Pharmaceut. Zeitschr. f. Russl. VI. 469. 1867) als besonders einfach und zweckmässig, sie in ihrem doppelten Gewicht warmen Wassers zu lösen und die Lösung nach tüchtigem Zusammenschütteln mit $^1/_{12}$ bis $^1/_6$ Theil Aether einige Stunden der Ruhe zu überlassen. Die fremden Beimischungen sondern sich dann in coagulirten Massen ab, worauf filtrirt und zur Trockne gebracht wird. — Auch durch Behandlung mit wasserfreiem Aether lässt sich der käuflichen Gerbsäure Gallussäure, Fett und Harz entziehen. Uebergiesst man die rohe Säure mit 1 Th. Wasser und 2-3 Th. Aether, so bilden sich nach dem Schütteln drei Schichten, von denen die untere beim Abdampfen gereinigte Gerbsäure liefert, während die mittlere und obere neben wenig Gerbsäure hauptsächlich die Verunreinigungen enthalten (Luboldt).

Die gereinigte Säure ist noch immer keine reine Verbindung, sondern enthält, wie namentlich Rochleder und Kawalier gezeigt haben, noch Gallussäure, Ellagsäure und Zucker. Um ein Präparat zu erhalten, welches beim Behandeln mit verdünnten Säuren keine Ellagsäure (wenn auch noch etwas Zucker) liefert, unterwarfen sie die wässrige Lösung einer fractionirten Fällung mit Bleizucker in drei Antheilen. Die mittlere Portion des Bleiniederschlags wurde unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat durch eingeleitete Kohlensäure vom überflüssigen Schwefelwasserstoff befreit, dann mit Brechweinstein unter Zusatz von etwas Ammoniak ausgefällt, der mit heissem Wasser gewaschene Niederschlag ganz nach Art des Bleiniederschlags wieder zerlegt und die abfiltrirte Flüssigkeit, nachdem sie heiss mit Kohlensäure behandelt und nach dem Erkalten nochmals filtrirt war, im Vacuum verdunstet.

Eigenschaften.

Die reine Gallusgerbsäure ist eine farblose, aber am Lichte sich gelb färbende, amorphe, glänzende, leicht zerreibliche, wenig hygroskopische Masse, ohne Geruch, von stark zusammenziehendem, aber nicht bitterem Geschmack, deutlich saurer Reaction und ohne Rotationsvermögen. Sie löst sich leicht in Wasser zu einer farblosen schäumenden Flüssigkeit, aus der sie aber durch Salmiak, Kochsalz und andere Salze, sowie durch concentrirte Mineralsäuren wieder gefällt wird. Von wässrigem Weingeist wird sie reichlicher gelöst als von absolutem, von wasserfreiem Aether nur wenig. Mit wasserhaltigem Aether übergossen erzeugt sie nach kurzer Zeit zwei Schichten, von denen die untere schwere aus Gerbsäure, dem Wasser des Aethers und sehr wenig Aether, die obere aus Aether mit nur wenig Gerbsäure besteht (Pelouze). Beim Zusammenschütteln mit Aether und nicht zu viel Wasser (1½-2 Th. Aether auf 1 Th. Wasser) bilden sich drei Schichten, von denen die untere syrupartige wasserhaltige Gerbsäure mit wenig Aether, die mittlere Wasser, welches Gerbsäure und Aether, die obere endlich Aether ist, der Wasser und Gerbsäure aufgenommen hat.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Gerbsäure kann immer noch nicht als sicher festgestellt angesehen werden. Pelouze gab die Formel $C^{18}H^{9}O^{12}$, Liebig $C^{18}H^{8}O^{12}$, Wetherill $C^{40}H^{18}O^{26}$, Mulder $C^{28}H^{10}O^{18}$, welche dann sämmtlich durch die von Strecker sowohl aus den Analysen der Säure selbst, als aus dem Studium ihrer Zersetzungsproducte abgeleitete und fast allgemein angenommene Formel $Ȼ^{27}H^{22}Ɵ^{17}$ verdrängt wurden. Letzterem zufolge ist die Galläpfelgerbsäure ein in Zucker und Gallussäure zerlegbares Glucosid (s. unten), welcher Annahme jedoch die Versuche von Rochleder und Kawalier, von Knop und von Stenhouse widersprechen. Hlasiwetz kommt daher neuerdings auf Mulder's Formel $Ȼ^{14}H^{10}Ɵ^{9}$ zurück und ist der Meinung, dass zwischen der Galläpfelgerbsäure und der Gallussäure eine ähnliche Beziehung bestehe, wie zwischen dem Diäthylenalkohol und dem Aethylenalkohol und der Uebergang der ersteren in letztere einfach durch Wasseraufnahme nach der Gleichung: „$Ȼ^{14}H^{10}Ɵ^{9} + H^{2}Ɵ = 2\,Ȼ^{7}H^{6}Ɵ^{5}$“ erfolge.

Verbindungen. Die Galläpfelgerbsäure vermag die Kohlensäure aus ihren Salzen auszutreiben. Von ihren Metallsalzen sind die neutralen nach Strecker nach der Formel $Ȼ^{27}H^{19}M^{3}Ɵ^{17}$ zusammengesetzt, aber sie bildet auch saure und basische Salze. Diese Salze sind sämmtlich an der Luft sehr veränderlich und nur schwierig zu erhalten. Die ganz besonders leicht durch Sauerstoffaufnahme sich verändernden und an der Luft rasch gelb und zuletzt braun sich färbenden gerbsauren Alkalien sind in Wasser leicht löslich, die übrigen Salze meistens schwer löslich oder unlöslich. Die Lösungen der meisten Metallsalze werden daher durch Gerbsäure und gerbsaure Alkalien gefällt, so insbesondere die Eisenoxydsalze schwarzblau (die Eisenoxydulsalze nicht), die Bleisalze gelb und Brechweinsteinlösung weiss. Dass auch die meisten Pflanzenbasen durch Gerbsäure als gerbsaure Salze niedergeschlagen werden, wurde schon auf S. 25 besprochen. Sie fällt endlich auch Leim, Eiweiss und Stärkmehl aus ihren Lösungen (man vergl. S. 526) und vereinigt sich mit der thierischen Haut zu Leder.

Zersetzungen. Wird die Galläpfelgerbsäure erhitzt, so beginnt sie bei 150-160° sich dunkler zu färben und bei 180-215° zerfällt sie in Wasser, Kohlensäure und Pyrogallussäure, die sich verflüchtigen und in zurückbleibende Meta- oder Melangallussäure. Bei raschem Erhitzen auf 250° entsteht keine Pyrogallussäure, sondern nur Metagallussäure (Pelouze). Strecker giebt für diese Zersetzungen die Gleichungen: „$Ȼ^{27}H^{22}Ɵ^{17} = 3\,Ȼ^{6}H^{6}Ɵ^{3}$ (Pyrogallussäure) + $Ȼ^{6}H^{4}Ɵ^{2}$ (Metagallussäure) + $3\,ȻƟ^{2}$“ und „$Ȼ^{27}H^{22}Ɵ^{17} = 4\,Ȼ^{6}H^{4}Ɵ^{2} + 3\,ȻƟ^{2} + 3\,H^{2}Ɵ$.“ — **Pyrogallussäure.** Die Pyrogallussäure krystallisirt in weissen glänzenden Blättchen, die bei 115° schmelzen, bei 210° sublimiren und dabei theilweise in Wasser und Metagallussäure zerfallen. Ihr Geschmack ist bitter, ihre Reaction neutral. Sie löst sich in 2½ Th. Wasser von 13°, etwas schwieriger in Weingeist und in Aether. Ihre wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid braunroth, mit Eisenvitriol tiefblau und erzeugt mit überschüssiger Kalkmilch eine schön rothe Färbung, die bald in Dunkelbraun übergeht. — **Metagallussäure.** Die Meta- oder Melangallussäure, auch Gallhuminsäure genannt, bildet eine schwarze glänzende kohleähnliche amorphe Masse ohne Geschmack und Geruch und vollkommen unlöslich in indifferenten Lösungsmitteln, aber leicht und mit dunkelbrauner Farbe löslich in wässrigem Alkali oder Ammoniak und daraus durch Säuren in schwarzen Flocken wieder fällbar.

An der Luft verändert sich die Gerbsäure im Dunkeln nicht, auch nicht in wässriger Lösung, wenn diese vor Schimmelbildung geschützt ist; aber im Lichte färbt sich die Lösung unter Absorption von Sauerstoff gelb, entwickelt Kohlensäure und trübt sich durch Ausscheidung von Gallussäure (Pelouze). Ozonisirte Luft wird von wässriger Gerbsäure rasch verschluckt; intermediär entstehen dabei Oxalsäure und ein Kupferoxyd reducirender Stoff, und als Endproducte Kohlensäure und Wasser (Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. CX. 106). Durch Chlor, Brom und Jod wird die Gerbsäure in noch näher zu untersuchender Weise zersetzt. Salpetersäure zerstört sie rasch unter Bildung von Oxalsäure (Wackenroder. Stenhouse), ebenso Chromsäure, Uebermangansäure und Braunstein mit Schwefelsäure unter Bildung von Kohlensäure (Hünefeld. Monier). Sie reducirt Eisenoxyd, Kupferoxyd, Quecksilberoxyd und Quecksilberoxydul, Silberoxyd und Goldoxyd in ihren Salzlösungen zu Oxydul resp. zu Metall (Wackenroder).

Von conc. Schwefelsäure wird die Gerbsäure mit gelber bis braungelber Farbe gelöst, die beim Erwärmen zuerst in Purpurroth, dann in Schwarz übergeht. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure entsteht, wie zuerst Liebig erkannte, Gallussäure, $C^7H^6O^5$, nach Strecker neben Glucose und kleinen Mengen von Ellagsäure (s. diese) und Huminsubstanzen. Strecker giebt für diese Zersetzung die Gleichung: „$C^{27}H^{22}O^{17} + 4\,H^2O = 3\,C^7H^6O^5 + C^6H^{12}O^6$.“ Aber Rochleder und Kavalier haben gezeigt, dass die Menge der auftretenden Glucose von dem Grade der Reinheit der Gerbsäure abhängig ist und bis auf 4 % heruntergehen kann, und Stenhouse fand, dass wenn zur Zersetzung hinlänglich verdünnte Schwefelsäure dient, fast die ganze Menge der angewandten Gerbsäure als Gallussäure erhalten wird. Rochleder und Kawalier halten daher die Galläpfelgerbsäure für kein Glucosid und schreiben das Auftreten von Zucker beim Behandeln mit verdünnten Säuren der Beimengung eines nur schwierig zu entfernenden anderen Körpers bei. Auch W. Knop bezweifelt die Glucosidnatur und Hlasiwetz glaubt die Umwandlung der Gerbsäure in Gallussäure, wie schon oben erörtert wurde, auf eine blosse unter Aufnahme von Wasser erfolgende Spaltung des Molecüls in zwei gleichartige Hälften zurückführen zu müssen.

Beim Kochen von Gerbsäure mit überschüssiger schwacher Kalilauge entsteht Gallussäure, die bei länger dauernder Einwirkung in Kohlensäure und Pyrogallussäure zerlegt wird (Liebig); beim Kochen mit Barythydrat tritt Gallussäure und glucinsaurer Baryt auf (Rochleder und Kawalier). Als Knop Gerbsäure mehrere Stunden mit der gleichen Menge neutralen schwefligsauren Alkalis und etwa 12 Th. Wasser kochte, erhielt er gegen 80 % Gallussäure und 5-6 % eines Kohlehydrats, welches nicht Zucker war.

Auch unter der Einwirkung der in den Galläpfeln vorhandenen stickstoffhaltigen Bestandtheile geht die Galläpfelsäure bei Gegenwart von Wasser rasch unter Kohlensäureentwicklung in Gallussäure über (Robiquet. Pelouze), eine Wirkung, die nach Ranke (Journ. pract. Chem. LVI. 16) auch Hefe bei Gegenwart von zweifach-kohlensaurem Natron auszuüben vermag, und die van Tighem (Zeitschr. Chem. IV. 222) auf Entwicklung von Penicillium-, Aspergillus- und anderen Pilz-Arten im Innern einer wässrigen Gerbsäurelösung eintreten sah.

Gallussäure.

Die Gallussäure, $\text{Ͼ}^7\text{H}^6\Theta^5$, krystallisirt aus heisser wässriger Lösung in feinen weissen seideglänzenden Nadeln und Prismen des triklinischen Systems mit 1 Atom ($\text{H}^2\Theta$) Krystallwasser, das bei 120° völlig entweicht. Sie ist geruchlos, von schwach säuerlichem herbem Geschmack und saurer Reaction (Pelouze). Sie löst sich in 100 Th. kaltem und in 3 Th. kochendem Wasser (Braconnot), leicht in Weingeist, wenig in Aether. Sie bildet Salze nach den Formeln $\text{Ͼ}^7\text{H}^3\text{M}^3\Theta^5$, $\text{Ͼ}^7\text{H}^4\text{M}^2\Theta^5$ und $\text{Ͼ}^7\text{H}^5\text{M}\Theta^5$, von denen nur diejenigen der Alkalien in Wasser löslich sind. Leim und Pflanzenbasen fällt sie nicht, was zur Unterscheidung von Galläpfelsäure benutzt werden kann. Dagegen fällt sie Eisenoxydsalze wie die Galläpfelgerbsäure schwarzblau, aber der Niederschlag löst sich leicht in Essigsäure, sowie in ätzenden und kohlensauren Alkalien, was beim gerbsauren Eisenoxyd nicht der Fall ist. Bei vorsichtigem Erhitzen auf 210-215° zerfällt sie geradeauf in Kohlensäure und sublimirende Pyrogallussäure ($\text{Ͼ}^7\text{H}^6\Theta^5 = \text{Ͼ}^6\text{H}^6\Theta^3 + \text{Ͼ}\Theta^2$), während bei raschem Erhitzen auf 250° nur Wasser überdestillirt und Metagallussäure (s. oben) zurückbleibt (Pelouze). — Dass die Gallussäure in den Galläpfeln, im Sumach und vielen anderen (nach Higgins in den meisten adstringirend wirkenden) Pflanzentheilen sich präexistirend findet, wie gewöhnlich angenommen wird, ist nichts weniger als bewiesen. Sie ist bis jetzt mit Sicherheit nur als Zersetzungsproduct der in den Türkischen und Europäischen Galläpfeln, sowie in den Chinesischen Galläpfeln und dem Sumach vorhandenen Gerbsäure erhalten worden. Zu ihrer Darstellung kocht man nach Wetherill (Journ. pract. Chem. XLII. 247) am zweckmässigsten 1 Th. Gerbsäure so lange mit 10 Th. verdünnter Schwefelsäure, die auf 1 Vol. concentr. Säure 4 Vol. Wasser enthält, bis die Flüssigkeit beim Erkalten krystallisirt. Die Ausbeute beträgt dann gegen 87 Procent.

Quantitative Bestimmung der Gerbsäure.

Die Aufgabe, eine zugleich einfache und doch genaue Methode der für die Technik so wichtigen quantitativen Bestimmung der Gerbsäure in gerbsäurehaltigen Materialien aufzufinden, ist trotz aller Bemühungen noch nicht in befriedigender Weise gelöst worden. Wir müssen uns darauf beschränken, eine einzige unter den vielen in Vorschlag gebrachten Methoden, welche bis jetzt unseres Erachtens an Einfachheit und Zuverlässigkeit von keiner anderen übertroffen worden ist, nämlich das Verfahren von Hammer (Journ. pract. Chem. LXXXI. 159), näher zu erörtern und bezüglich aller übrigen auf die kritische Zusammenstellung in Fresenius Zeitschrift der Chemie (VII. 130 (1868) zu verweisen.

Die Methode Hammer's beruht darauf, dass wenn, was seine Versuche herausstellten, das specifische Gewicht reiner Gerbsäurelösungen ihrem Gerbsäuregehalt proportional ist, und wenn andererseits einer unreinen Gerbsäurelösung die Gerbsäure allein auf einfache Weise entzogen werden kann, was durch thierische Haut bewirkt werden kann, — der Gehalt einer solchen Lösung aus der Differenz der specif. Gewichte, die sie vor und nach Fortnahme der Gerbsäure zeigt, berechnet werden kann. Nach Hammer ist bei 15° das specif. Gewicht (s) einer wässrigen Lösung von reiner Gerbsäure bei x Procent Gehalt:

x :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
s :	1,0040	1,0080	1,0120	1,0160	1,0201	1,0242	1,0283	1,0325	1,0367	1,0409.

Zur Ausführung der Bestimmung wird die gerbsäurehaltige Substanz mit heissem Wasser erschöpft, die klare und nicht zu verdünnte Lösung gewogen und ihr specif. Gew. mittelst eines empfindlichen Aräometers bestimmt. Darauf entfernt man die Gerbsäure, indem man kurze Zeit mit einer genügenden Menge thierischer Haut (auf 1 Th. ersterer etwa 4 Th. Haut) schüttelt, welche vorher ausgewaschen, getrocknet, mittelst einer Feile gepulvert und dann wieder in Wasser aufgeweicht wurde. Nachdem dann ein zweites Mal das specif. Gew. der durch ein leinenes Tuch filtrirten Flüssigkeit bestimmt worden ist, kann aus der Differenz der beiden Bestimmungen der Procentgehalt der Lösung und aus dem Gewicht dieser und des angewandten Materials der Gehalt des letzteren an Gerbsäure leicht berechnet werden. — Nach Löwe (Zeitschr. analyt. Chem. IV. 366) leidet diese Methode an dem Fehler, dass thierische Haut ausser der Gerbsäure auch die Pectinkörper fällt, was natürlich ebenfalls vermindernd auf das specif. Gew. einwirkt. Er verdampft daher zur Vermeidung der hieraus entspringenden Unrichtigkeiten den wässrigen Auszug des gerbstoffhaltigen Materials im Wasserbade unter Zusatz eines Tropfens Essigsäure zur Trockne, extrahirt den Rückstand mit starkem Weingeist, der alle Gerbsäure, aber nicht die Pectinstoffe löst, verdunstet die Lösung abermals zur Trockne, nimmt nun in destillirtem Wasser auf und verfährt mit dieser Lösung in der von Hammer angegebenen Weise.

Anwendung und Wirkung.

Das Tannin gehört zu den wichtigsten Medicamenten aus der Abtheilung der reinen Pflanzenstoffe, indem es jetzt vorzugsweise in allen Fällen Verwendung findet, wo früher sogenannte adstringirende Rinden und Pflanzensäfte bezw. deren Präparate (Abkochungen und Extracte) in Gebrauch gezogen wurden. Die Wirkung in den Affectionen, wo es benutzt wird, ist insbesondere auf die chemische Affinität zu Leim und Eiweiss, vielleicht auch darauf, dass unter dem Einflusse der Gerbsäure eine Contraction der Gefässe und Verengerung des Gefässlumens entsteht, zurückzuführen.

Toxische Wirkung.

Als Gift hat die Gerbsäure wenig Bedeutung; doch muss man immer im Auge behalten, dass bei grösseren Dosen, wenn die in den Verdauungssäften, Secreten u. s. w. vorhandenen Proteïnstoffe zur Bindung nicht ausreichen, auch die Eiweissstoffe, leimgebenden Gewebe u. s. w. der Gewebsbestandtheile von der Säure in Anspruch genommen werden und so die Schleimhaut so zu sagen gegerbt wird.

Bei Thieren bedingen indess nur sehr grosse Gaben den Tod oder doch auffälligere Symptome, bei Kaninchen 3 selbst 4 Gm. (Schroff) höchstens hartnäckige Verstopfung. Bei Kaninchen, welche nach wiederholten grossen Dosen starben oder getödtet wurden, fand Schroff im Magen die Schleimschicht an einzelnen Stellen mit der darunter liegenden obersten Schicht der Schleimhaut auf das innigste verbunden, graugelb, rissig, wie gegerbt, die Muskelhaut intact, den Magen blutarm, den Darmcanal zusammengezogen. Die peristaltische Bewegung ist dabei nicht afficirt. Auch beim Menschen beschränken sich die Symptome meist auf hartnäckige Verstopfung, wie sie schon Cavarra bei sich auf die Dauer von 8 Tagen durch das 3 Tage hindurch fortgesetzte Einnehmen von 3 Pillen von 0,15 Gm. erzeugte. Ein Vergiftungsfall aus Oppolzer's Klinik, wo ein Mädchen nach einer sehr grossen Menge Tannin, gegen Diarrhoe auf einmal eingenommen, Schmerzen im Magen und Unterleib, hartnäckiges Erbrechen und Obstipation, welche erst nach 14 Tagen durch wiederholte Clystiere beseitigt wurde, von Mattigkeit und Fiebererscheinungen begleitet, bekam und wo selbst nach dieser Zeit noch Leibschmerzen und Trägheit des Stuhles, dem bisweilen Blut und Eiter beigemengt war, noch mehrere Wochen lang persistirten, ist von **Rollett** (Wien. med. Wchschr. 97. 1865) mitgetheilt worden; die Darmschlingen konnten hier stellenweise als cylindrische Wulste durch die Bauchdecken gefühlt werden; der Urin war sparsam und dunkel gefärbt. Wie übrigens auch vom Menschen erhebliche Dosen ohne besondere Störung ertragen werden, lehren Angaben **Tully's** (Bull. de l'Acad. I. 285), der nach eine Woche hindurch genommenen 4 Dosen von 0,6 Gm. nur etwas Nausea und Beeinträchtigung des Appetits, aber nicht einmal Obstipation bekam und bei Hämoptysikern Gaben von einem gehäuften Theelöffel voll nie schädlich werden sah. **Bayes** und **Burn** sahen bei Chlorotischen nach 4-8 Gm. nur 2tägige Verstopfung. Indessen giebt es, wie wir aus eigener Erfahrung wissen, Personen, die schon nach 0,2 Gm. Magenschmerzen, Druck, belegte Zunge und insbesondere Aufstossen und Durst bekommen, wie denn solche Erscheinungen oft nach den kleinsten Dosen, wenn dieselben nüchtern genommen werden, auftreten. **Hennig**, der 0,6 Gm. nüchtern ohne Störung der Defäcation nahm, fühlte dagegen schon nach 0,25 nach der Mahlzeit genommen, Schneiden in den Dünndärmen, Drang zum Stuhl ohne Befriedigung; durch 0,6 Gm. nüchtern steigerte sich die habituelle Hämorrhoidalcongestion.

Die **örtlichen** Wirkungen der Gerbsäure werden von **Hennig** in der folgenden Weise characterisirt:

Im Munde entsteht ein herber, bitterlich süsser Geschmack und eine zusammenziehende Empfindung, die, auf Wasserentziehung beruhend, um so später, aber auch um so intensiver auftritt, je concentrirter die Lösung ist, am stärksten bei Tanninpulver; daneben besteht in Zunge und Rachen das Gefühl einer gewissen Steifigkeit, die bei Tanninpulver oder conc. Lösungen auf die stattfindende Gerbung der äussersten Schichten, die beim Contact organischer Gebilde mit Gerbsäure um so sicherer eintritt, je blutreicher dieselben sind, bei schwächeren Lösungen auf eine Beeinträchtigung des Muskelgewebes, in welches dieselben endosmatisch eindringen, zu beziehen ist, welche Alteration darin besteht, dass der mit Tannin imprägnirte Muskel sich nicht zu der dem lebenden proportionalen Länge ausdehnen lässt, aber auch nicht zu der ursprünglichen Kürze zurückkommt, und dass seine galvanische Reizbarkeit vermindert wird, und zwar um so mehr, je tiefer das Tannin (bei diluirten Solutionen) darin eindringt. Tannin in Substanz bewirkt Hervorschiessen des Speichels, besonders aus den **Stenon'schen** Gängen, Lösungen scheinen Vermehrungen des Mundschleims und Verminderung des Speichels in der Mundhöhle zu bedingen. Im Magen wird durch grössere Dosen in Folge von Unlöslichkeit der Peptone und Fällung des Pepsins die Digestion beeinträchtigt. Die nach grösseren Dosen (2 Gm.) entleerten Fäces sind an Masse nicht verringert, haben keinen Geruch und sind trockner. Die Peristaltik wird selbst durch toxische Dosen nicht gehemmt. Kenntliche Veränderungen der Gefässe in der Froschschwimmhaut kommen durch Tanninlösungen nicht vor (**Weber**), doch findet eine Verlangsamung des Capillarkreislaufes mit Ueberfüllung der Haargefässe und Blutkörperchen statt (**Hennig**).

Wirkung der Gallussäure und Pyrogallussäure.

Die S. 1002 abgehandelte **Gallussäure** kann im Allgemeinen hinsichtlich ihrer Wirkung der Gerbsäure parallelisirt werden, doch ist die örtliche Affection, welche grosse Gaben Gallussäure hervorbringen, geringer als beim Tannin (**Schroff**), wenn auch manchmal eine Veränderung der Epithelien und der Mucosa im Magen und flache Geschwürsbildung deutlich hervortritt (**Jüdell**). Von Kaninchen werden 5 Gm. entweder ohne jede Symptome (Schroff. Jüdell) oder unter sehr kurz andauernden Erscheinungen allgemeinen Unwohlseins (Unruhe, Dyspnoe, abdom. Respiration, Verlangsamung und Irregularität des Herzschlages) ertragen. (Schroff.) Bei Fröschen bedingte 0,1 Gm. subcutan oder per os keine Intoxicationserscheinungen (Jüdell). Beim Menschen wirken 2-4 Gm. (Bayes) nicht toxisch, weshalb die nach Reil bei Kranken beobachteten Nebenwirkungen grösserer Dosen, wie Syncope, Ohrenklingen, Schwindel, kleiner fadenförmiger Puls, wohl nicht Folge der Gallussäure sind.

Pyrogallussäure.

Die Seite 1000 erörterte Pyrogallussäure übertrifft an Giftigkeit bedeutend die Gallussäure, indem sie zu 2-4 Gm. innerlich den Tod von Hunden (Jüdell. Personne), zu 0,1 den von Fröschen herbeiführen kann. Vom Unterhautbindegewebe aus findet Resorption nicht statt. 0,5 Gm. in diluirter Lösung in das Blut eingespritzt tödten Hunde nicht. Die Erscheinungen der Vergiftung bei Hunden sind Erbrechen und Apathie, Sinken der Temperatur und Collaps, bei Fröschen klonische Convulsionen und rascher Herzstillstand. Der Tod der vergifteten Hunde erfolgt erst in 50-60 Stunden, während Frösche schon in ½ Stunde sterben können. Nach dem Tode constatirt man Dünnflüssigkeit des Blutes, Missfarbigkeit und rasche Gerinnung, auch Thrombosen in den grossen Gefässen.

Verhalten im Organismus: der Gerbsäure,

Dass die Gerbsäure nicht allein am Orte ihrer Application, sondern auch an entfernten Orten ihre adstringirende Wirkung ausübt, wird trotz der gegentheiligen Aeusserungen von Hennig noch von den meisten Aerzten angenommen. Es wird dieselbe als bedingt betrachtet nicht durch die Säure selbst, sondern durch Umwandlungsproducte, welche vielleicht schon im Darm gebildet werden, insbesondere durch die Gallussäure, welche neben Pyrogallussäure und huminartigen Stoffen nach Incorporation von Gerbsäure im Urin erscheint (Wöhler und Frerichs). Schroff konnte bei Kaninchen, die er mit Tannin vergiftete, im Aetherauszuge der Eingeweide wohl Gallussäure, aber keine Gerbsäure nachweisen. Clarus glaubt, dass Tanninalbuminate in den Gedärmen mit Fett emulgirt werden und so zur Resorption gelangen, Hennig erklärt dieselben für in spätere Digestionsstadien löslich werdend, Headland supponirt, um die entfernte Action des Tannins zu erklären, eine Rückverwandlung der im Darm gebildeten Gallussäure im Blute durch Beihülfe der Glucose zu Tannin (?). In den Fäces findet man nach Clarus den grössten Theil der Gerbsäure an Eiweiss gebunden oder als Gallussäure wieder, weshalb offenbar die entfernte Wirkung eine viel schwächere als die örtliche sein muss. Im Blute fand Hennig Spuren von Tannin. Beiläufig sei hier erwähnt, dass manche Gerbsäuren, z. B. die Seite 633 erwähnte Catechugerbsäure nach Mitscherlich's Versuchen mit Catechu, als solche in dem Harn auftreten. Bisweilen scheinen nach Gerbsäure nur humusartige Körper im Urin aufzutreten (Bartels), bisweilen auch solche ganz zu fehlen. In Lebersecret, pancreat. Saft, Speichel und Schweiss geht Tannin nicht über (Hennig). — Der Uebergang in den Urin erfolgt nach Cavarro selten vor 2 Stunden, in welcher Zeit ungefähr (in 100 Min.) nach Garnier auch die Sputa bei Phthisikern schwarz gefärbt werden sollen. Nach Hennig erscheinen nach nüchtern eingenommenem Tannin die Umsetzungsproducte schon in 1 Stunde im Urin und können 6-15 Stunden nachgewiesen werden. Der Urin scheint bei normalem Verhalten des Körpers gemindert (Mitscherlich. Hennig); Harnsäure und Phosphate scheinen vermehrt (Hennig). — Gallussäure als solche eingenommen erscheint bei Menschen und Kaninchen im Harn unverändert wieder (Wöhler. Schroff. Jüdell). Pyrogallussäure erscheint ebenfalls nach einigen Stunden in diesem als solche wieder, verschwindet aber ziemlich rasch (beim Menschen nach 0,5 in 12 Stunden), bei vergifteten Thieren auch bei noch lange fortdauernder Intoxication; auch können sich bis jetzt nicht näher characterisirte Zersetzungsproducte im Harn finden. In Blut und Galle ist Pyrogallussäure nachweisbar. (Jüdell.)

der Gallussäure und Pyrogallussäure.

Wirkung der Gerbsäure auf Blut und Milz.

Frisch gelassenes Blut gerinnt durch Gerbsäure sofort und nimmt eine purpurrothe Farbe an. Es erklärt dies, weshalb Thiere, denen Tannin in das Blut injicirt wird, rasch an Erstickung und Convulsionen zu Grunde gehen. Wie und ob das Blut durch Gerbsäure bei Application in den Magen alterirt wird, steht noch nicht fest. Blut von einem Pferde, das längere Zeit täglich Tannin erhielt, widerstand nach Bayer 2 Monate lang der Fäulniss. Nach Hennig verliert durch grössere Mengen Tannin das Blut an Gerinnungsfähigkeit und nimmt nur langsam Sauerstoff auf, längerer Gebrauch kleiner Gaben ermöglicht secundär Beschleunigung und Consolidation der Cruorbildung (?).

Unter den entfernten physiologischen Wirkungen ist durch Küchenmeister und Hennig Verkleinerung der Milz, doch unbedeutender als beim Chinin, constatirt.

Therapeutische Anwendung der Gerbsäure.

Die hauptsächlichste Affectionen, bei denen die Gerbsäure in Anwendung gezogen wird, sind:

1) Hämorrhagien, bei denen es sowohl direct applicirt, als auch, wenn die betreffenden Theile nicht unmittelbar zugänglich sind, innerlich dargereicht wird.

Bei Blutungen aus äusseren Organen hat besonders Bühring (Med. Centralztg. XXIII. 81. 1854) das Tannin in Substanz nach Erfahrungen am Krankenbett und Versuchen an Thieren als ein in Fällen, wo Gefässunterbindung nicht thunlich, nicht im Stiche lassendes Medicament bezeichnet, dessen Action nicht nur in Erregung von Contraction der Gefässwände und in rascher Pfropfbildung, sondern auch darin bestehe, dass es bei seiner Auflösung eine stark klebende, sich den Wundflächen fest anhängende Masse, die am besten mit alkoholischer Auflösung von Colophonium zu vergleichen sei, bilde und dass es vor andern hämostatischen Mitteln den Vorzug besitze, auch bei massenhafter Application auf Wundflächen weder Schmerz noch entzündliche Reizung zu bedingen, vielmehr den Heilungsprocess zu fördern. Bei parenchymatösen Blutungen und bei Blutungen aus Höhlen (Rachen, Nase, Scheide, Mastdarm) übertrifft die Gerbsäure, in geeigneter Weise angewendet, nach Bübring sogar das Glüheisen an Sicherheit der Wirkungen. Diese Angaben sind von Macke (ibid. XXIII. 94) und Mund (ibid. XXIV. 14) und Reil (Mat. med. 185), der es bei Tamponade der Choanen, Blutegelstichen und geborstenen Varicen noch besonders empfiehlt, im ganzen Umfange bestätigt. Die interne Anwendung bei Blutungen entfernter Organe, z. B. bei Metrorrhagien, Haemoptysis, geschah von Seiten Italienischer Aerzte, wie Ricci (Esculapio, I. 6), Perta (Arch. méd. XXV, 427. 1827), Ferrario, Cavarra. Dass der interne Gebrauch nicht immer zum Ziele führt, wie dies schon H. A. Richter angab, und wie dies besonders Hennig betont, ist ein Factum, das sich aus der nur geringen Resorption der Gerbsäure und der Reactionslosigkeit der Gallussäure auf Leim und

Eiweiss erklärt. Die ersten Empfehler beschränken die Anwendung auf passive Hämorrhagien. Auch gegen Menstruatio nimia (Stevenson, Alison, Scott, Kipp) und selbst bei Hämophilie (Alison Scott) soll sich die Gerbsäure als Haemostaticum bewährt haben.

2) Teleangiektasien und Varicen, zu Blutungen praedisponirende Geschwürsbildungen, wo die günstige Wirkung durch Coagulation der Albuminate statthat.

3) Mastdarmfissuren, Excoriationen, Intertrigo, wunde Brustwarzen (Druitt), wo die Wirkung auf Bildung einer schützenden Decke beruht.

4) Hypersecretionen der verschiedensten Organe, wo die Wirkung ebenfalls bei unmittelbarem Contact sich günstiger herausstellt. Es fallen unter diese Rubrik besonders chronische Diarrhöen, Fluor albus und Gonorrhoe, chronische Lungen- und Luftröhrenkatarrhe, wogegen seit der Empfehlung Cavarra's die Gerbsäure unzählige Male erfolgreich benutzt ist; ferner Keuchhusten, gegen den sie zuerst durch Geigel (1840) mit Benzoësäure gegeben, später für sich von Fuchs, Schlesier, Aberle u. A. empfohlen wurde, wo Tannin vielleicht durch Herabsetzung der Reizempfindlichkeit der Muskeln wirkt; Nachtschweisse der Phthisiker, die Charvett (Bull. Thér. XVIII, 247. 1840), Luithlen u. A. danach abnehmen und schwinden sahen; Fusschweisse; chronische Augenentzündungen und Blenorrhöen (Hüter, Desmarres, Hairion u. A. m.); Blasenkatarrh (Piéplu, Gaz. Hop. 119. 1859). Ueberall hat die örtliche Application den Vorzug. Minder begründet scheint die Empfehlung bei Cholera (Gräfe, Tannin als Choleramittel; Berlin 1848), und Diabetes (Giadorew). Hierher gehört ferner die äusserliche Application bei stark eiternden Geschwüren, woran sich auch die Empfehlung gegen specifische Geschwüre, Schanker, Condylome (Friedrich), gegen Brand, Carcinom (Gutteeit, Michaelson) reiht, wo man dem Tannin theils deletere Action auf Contagien, theils eine prophylactische Wirkung gegen weiteren Zerfall u. s. w. zuschrieb.

5) Chronische Hyperämien, mit gleichzeitiger Gewebserschlaffung, bei denen das örtlich anzuwendende Tannin durch active Contraction der Gefässe hülfreich wirken soll. Es gehören dahin diverse chronische Entzündungszustände von Schleimhäuten, z. B. der Conjunctiva, der Pharyngeal- und Trachealschleimhaut, ferner Pernionen, gegen welche Tannin ein souveränes Mittel ist (Berthold, Gött. Nachr. 1854), Acne sebacea (Cazenave), Eczema chronicum (Friedrich, N. med. chir. Ztg. 6. 1851), Herpes tonsurans (Malherbe).

6) Hydrops und Albuminurie (Frerichs, Alison Scott, Garnier, Gamberini u. A.). Auffallend ist in manchen Fällen die grosse Abnahme des Eiweissgehaltes nach wenigen Dosen. Die diuretische Wirkung, auch bei pleurit. Exsudat von Duboné (Journ. méd. Brux. Août. 141) constatirt, wird von d'Ormay (ebendas.) dadurch erklärt, dass andre Secretionen, wie Schweisse, durch das Mittel beseitigt werden. d'Ormay rühmt es bei Nierenaffectionen, Blasenkrankheiten und Chylosurie.

7) Vergiftungen mit Alkaloiden und alkaloidhaltigen Substanzen, wie Opium, Pilzen (Chansarel), mit Digitalin und

Digitalis, sowie mit Brechweinstein. Ueber die Anwendbarkeit bei Vergiftungen mit Pflanzengiften ist S. 51. 52, 127 (Morphin), 272 (Coniin), 398 (Strychnin), 472 (Nicotin), 519. 520 (Muscarin, Amanitin), 908 (Digitalin) das Nöthige gesagt; gegen Brechweinsteinvergiftung, wo es schon Berthollet empfahl, ist es nach Bellini (Virchow-Hirsch, Jahresber. 1866. I. 300) den Abkochungen gerbstoffhaltiger Rinden entschieden vorzuziehen, da nur conc. Gerbsäurelösungen ein Präcipitat in Brechweinsteinsolutionen geben; auch hier ist, da das Antimontannat nicht völlig unlöslich, dasselbe mechanisch zu entfernen. Bei Metallsalzvergiftungen ist das Tannin zwar auch vermöge Bildung schwerlöslicher Tannate brauchbar, hat aber dem Eiweiss gegenüber nur secundären Werth. Man hüte sich bei der Darreichung des Antidots vor allzu energischen Dosen! Hieher gehört auch die Anwendung gegen Hyperemese durch Ipecacuanha (Emetin); auch ist Tannin als Prophylakticum gegen Vergiftungen benutzt, so von de la Tour de Pin (Rév. méd. Mai 1866) gegen Nicotianismus (Lösung von Tannin und Citronensäure, womit ein Wattepfropf imprägnirt wird, den man in der Pfeifendose anbringen soll).

Geringeren Werth scheint das Tannin bei einer Reihe andrer Affectionen zu besitzen, gegen welche es Anwendung fand. Dass es kein Specificum gegen Marasmus, Chlorose, Tuberculose, Scrophulose ist, wogegen es zuerst (1807) — allerdings in noch unreinem Zustande — von Pezzoni in Constantinopel, später von Bayes, Barral u. A. angewendet wurde, liegt auf der Hand; doch kann es durch Beschränkung colliquativer Secretionen (Durchfälle, Schweise) indirect kräftigend wirken. Woillez will Cavernen durch innerliche Darreichung von Tannin zur Vernarbung gebracht haben. Schon Pezzoni empfahl es gegen Wechselfieber, wo es trotz neuerer Lobpreisung von Chansarel und Leriche und trotz seiner milzverkleinernden Wirkung dem Chinin weit nachsteht; die Empfehlung des letzteren gegen Helminthen hat dem Santonin keine Concurrenz geschaffen. Zur Verhütung der Narbenbildung bei Pocken empfiehlt es Homolle. Gegen Caries und cariösen Zahnschmerz haben es Alison, Blasius und Druitt gerühmt; bei Angina membranacea Loiseau (Gaz. des Hôp. 1858), bei Pyämie Woillez, während Hervieux gar keinen Erfolg davon sah. J. Clarus will von Tannin auch Nutzen bei abnormer Säurebildung in den ersten Wegen bei kleinen Kindern, bei Neurosen in der Bahn des Vagus (Asthma, Spasmus glottidis), wobei er jedoch gleichzeitig Moschus anwandte, gesehen haben; Kiwisch bei Amenorrhöen, die von vicariirenden Secretionen (?) abhängig sind, Lauderer gegen das Ausfallen der Haare.

Gallussäure und Pyrogallussäure.

Auch die Gallussäure ist als Substitut der Galläpfelgerbsäure (besonders in England) angewendet, und zwar da, wo eine entfernte Wirkung als Stypticum oder Adstringens erwünscht ist; doch ist sie auch als örtliches Mittel bei Haemorrhoidal- und Uterinblutungen, bei Pyrosis, Ruhr, chronischem Darmkatarrh, aphthösen Geschwüren und Tripper (Stevenson) gerühmt. In Deutschland hat sie Hamburger (Bad. Mitth. 1848) bei Haemoptoë sicherer als die Gerbsäure wirkend gefunden; besondre Empfehler bei Blutungen sind Simpson (Monthl. Journ. 1843. III. 661), Bayes (Gaz. de Paris. 48. 49. 1854), Hart (Bost. Journ. Febr. 1856. 17), Hughes und Stevenson (bei Hämaturie); auch wird das blutstillende Wasser von Ruspini als vorzugsweise aus Gallussäure bestehend bezeichnet (Dubl. Quart. Journ. 1847. Febr.). Sehr günstig sprechen sich Neale, Sampson, Bayes und neuerdings Gubler über die Wirkung gegen Albuminurie aus, und Gubler will auch diuretische Wirkung von dem Mittel bei Nierenhyperämie gesehen haben. Sampson gebrauchte die Gallussäure auch innerlich bei chronischem Tripper mit Erfolg; Bayes bei Rhachitis und Tabes mesaraica, Grantham bei Purpura haemorrhagica, Nachtschweissen u. s. w. Man giebt die Gallussäure zu 0,2-1,5 Gm. 3 Mal täglich, je nach der Schwere des Falles, in Pillen- oder Pulverform, auch in Lösung, nach Bayes bei Blutungen alle 10 Minuten 1-2 Esslöffel einer Mixtur aus 4 Gm. Acid. gallic., 8 Gm. Sp. v. rss. und 480 Gm. Aq. destill. Aeusserlich als Mundwasser (1:24-48), Collyrien (1:250-500) oder Salbe (1:8).

Die Pyrogallussäure ist als Haarfärbemittel von Wimmer empfohlen.

Dosis und Anwendung der Gerbsäure.

Aeusserlich wird das Tannin als blutstillendes Mittel zweckmässig in Substanz verwendet, und zwar in der von Bühring angegebenen Weise, dass man weiche Schwämme mit Gerbsäure dick bestreut als nächstes Verbandstück an der blutenden Stelle liegen lässt. Bei Epistaxis und hartnäckiger Coryza wird es auch als Schnupfpulver verwerthet. Ausserdem kann es in Lösung und in Salbenform benutzt werden. Von letzterer macht man besonders bei Leiden der äussern Haut, Pernionen, Geschwüren, aber auch Augenentzündungen und bei chronischer Vaginitis in Form von Tampons, die mit Tanninsalbe (1 Th. zu 6 Th. Schmalz oder Ungt. Glycerini) bestrichen sind, Gebrauch. Zu Fomentationen bei Krebs- u. a. Geschwüren, zu Collyrien bei Opthalmoblennorrhoe u. s. w. dienen concentrirtere Lösungen (1:3-8-10); zu Collyrien bei Katarrhen, Klystiren und zur Injection schwächere Lösungen in Wasser (1:3-120); Solutionen in Glycerin (1:40) sind vorzüglich von Bayes empfohlen. Besondere Formen sind die Tanninstifte von Becquerel, aus 4 Th. Acid. tannicum, 1 Th. Traganth und Mica panis q. s. zu geschmeidiger Masse geformt, die bei Metrorhagien in Folge von Schleimhautwucherungen im Collum uteri per speculum eingeführt und 3-4 Tage lang durch einen mit conc. Tanninlösung getränkten Charpietampon bis zu ihrer Auflösung zurückgehalten werden, und die bei schweissiger Haut, Intertrigo und Pruritus pudendorum benutzte Tanninseife, Sapo tannini (1:8). Bei Caries dentium empfiehlt Druitt eine Lösung von 1,2 Gm. Tannin und 0,3 Mastix in 8 Gm. Aether auf Baumwolle in den Zahn zu bringen. Ricord benutzt zur Injection bei chronischem Tripper Lösung von 1 Th. Tannin in 180 Th. Rothwein.

Innerlich giebt man die Gerbsäure in Pulver oder Pillenform, seltner (wie Gräfe bei Cholera) in Auflösung in Wasser, die leicht in der Wärme schimmelt, oder in mucilaginösen Decocten, aromatischen Wässern und Wein. Zur Erhöhung styptischer Wirkung wird sie nicht selten mit Opium oder Alaun verbunden. Für die Pulverform ist Pulvis aromaticus ein angenehmes Vehikel. Die Dosis beträgt, je nach Dringlichkeit des Falles, 0,03-0,12-0,25 Gm. stündlich oder 2-3mal täglich; die höchsten Dosen sind namentlich bei Vergiftung mit Alkaloiden indicirt, dürfen aber nicht zu oft applicirt werden, da sie sonst schädlich wirken können.

Leim und Eiweiss, Metallsalze und organische Basen sind zu meiden, wo nicht, wie zur Darstellung von Blei-, Zink-, Wismuthtannat, eine Bindung gradezu beabsichtigt ist. Die letztgenannten Verbindungen wirken als Metallsalz und nicht durch die Gerbsäure allein adstringirend. Dagegen scheint Demolon's Jodgerbsäuresyrup (Sirop-jodo-tannique) nach Gibert (Bull. Acad. XXXIII. 188) durch die Gerbsäure bei chronischen Catarrhen zu 15-30 Gm. pro die nützlich.

Ellagsäure. $C^{14}H^{6}\Theta^{8}$. — Literat.: Chevreul, Annal. Chim. Phys. (2) IX. 329. — Braconnot, ebendas. IX. 187. — Pelouze, ebendas. LIV. 356. — Guibourt, Ann. Chem. Pharm. XLVIII. 360; Journ. Pharm. (3) X. 87. — Merklein und Wöhler, Ann. Chem. Pharm. LV. 129. — Wöhler, LXVII. 361. — F. Göbel, ebend. LXXIX. 83. — A. Göbel, ebendas. LXXXIII. 280. — Rembold, ebendas. CXLIII. 285; CXLV. 5. — Löwe, Journ. pract. Chem. CIII. 469.

Entdeckung, Vorkommen u. Bildung.

Ob diese zuerst von Chevreul aus den Galläpfeln erhaltene, von Braconnot als eigenthümlich erkannte, später von Grischow (Kastn. Arch. I. 481) auch in der Tormentillwurzel, von Merklein und Wöhler in den orientalischen Bezoaren und von Wöhler im Castoreum aufgefundene Säure fertig gebildet im Pflanzenreich vorkommt, ist mehr als zweifelhaft. In den Galläpfeln scheint sie bei Gegenwart von Wasser erst durch einen Gährungs- oder Spaltungsprocess zu entstehen, und zwar nach den Versuchen von Rochleder und Kawalier (vergl. S. 999) nicht aus Galläpfelgerbsäure, wie Braconnot und Andere angenommen haben, sondern aus einem derselben beigemengten Stoff. Auch in der Tormentillwurzel, die nur sehr wenig davon liefert, kommt sie nach Rembold wahrscheinlich nicht fertig gebildet vor. Rembold erhielt sie künstlich durch Spaltung der Granatgerbsäure, die beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Ellagsäure und Zucker zerfällt (man vergl. S. 749) und Löwe glaubt sie unter den Producten der Oxydation der Gallussäure mittelst salpetersaurem Silberoxyd (man vergl. Galläpfelgerbsäure) bemerkt zu haben.

Darstellung: aus Galläpfeln;

Zur Darstellung aus Galläpfeln lässt man diese nach Braconnot im gepulverten und angefeuchteten Zustande bei mässiger Wärme in weinige Gährung übergehen, presst dann die Masse zwischen Leinwand, kocht den Rückstand mit Wasser, colirt und presst heiss und bringt die durchgelaufene, von ausgeschiedener Ellagsäure milchig trübe Flüssigkeit noch heiss auf ein Filtrum. Es hinterbleibt dann ein gelblich weisses Pulver von unreiner Ellagsäure, das man mit verdünnter Kalilauge digerirt, worauf die filtrirte Lösung beim Verdunsten an der Luft (oder auf Einleiten von Kohlensäure [Merklein und Wöhler]) grünweisse Schuppen von ellagsaurem Kali absetzt, das man mit kaltem Wasser wäscht, aus kochendem Wasser umkrystallisirt und dann durch Salzsäure zerlegt. Die gefällte Ellagsäure wird mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet.

aus Bezoaren.

Bezoare wurden von Merklein und Wöhler zerrieben in einem luftdicht schliessenden Gefässe mit mässig starker Kalilauge in nicht zu grossem Ueberschuss ausgezogen, die klare kalische Lösung durch Einleiten von Kohlensäure gefällt und das ausgeschiedene ellagsaure Kali, wie angegeben, weiter behandelt.

Eigenschaften.

Die Ellagsäure bildet ein blassgelbes leichtes krystallinisches Pulver (Merklein und Wöhler), das bei rascher Zersetzung des Kalisalzes mittelst Salzsäure aus hellgelben kleinen Säulen, bei sehr langsamer Zersetzung seiner sehr verdünnten wässrigen Lösung bei 60° dagegen aus hochgelben seideglänzenden gekrümmten Nadeln besteht (A. Göbel). Sie ist geschmacklos, reagirt schwach sauer und hat ein specif. Gew. von 1,667 (Merklein und Wöhler). Die lufttrockne Säure enthält 3 Atome Krystallwasser ($3\,H^{2}\Theta$), von dem $^{2}/_{3}$ bei 120°, der Rest aber erst bei 200-215° entweicht. Bei stärkerem Erhitzen sublimirt ein Theil, ohne zu schmelzen, unzersetzt in feinen schwefelgelben Nadeln, die grössere Menge verkohlt. (Merklein und Wöhler. A. Göbel). Wasser löst auch beim Kochen nur wenig, ebenso Weingeist, Aether löst gar nicht. Conc. Schwefelsäure giebt bei gelindem Erwärmen damit eine gelbe Lösung, aus der Wasser (selbst wenn nach Robiquet auf 140° erhitzt wurde) die Säure unverändert fällt. Mit Eisenchlorid färbt sich die Säure erst grünlich, dann schwarzblau. (Merklein und Wöhler.)

Zusammensetzung.

Pelouze gab die Formel $C^7H^2O^4$, Merklein und Wöhler fanden die Formel $C^{14}H^3O^8$, die Rochleder und Schwarz und auch A. Göbel bestätigten und die jetzt verdoppelt wird.

Verbindungen.

Die nach der Formel $C^{14}H^4M^2O^8$ zusammengesetzten Salze der Ellagsäure sind im feuchten Zustande leicht zersetzbar. Mit den Alkalien, deren Salze allein in Wasser löslich sind, bringt sie auch basische Salze hervor.

Zersetzungen.

Conc. Salpetersäure färbt Ellagsäure beim Erwärmen dunkelroth und verwandelt sie in der Hauptsache in Oxalsäure. Wenn unterchlorigsaures Kali auf ellagsaures Kali einwirkt, oder Ellagsäure in kalischer Lösung der Luft dargeboten wird, so tritt blutrothe Färbung ein und bei passender Concentration scheidet sich ein blauschwarzes Krystallpulver von glaucomelansaurem Kali, $C^{12}H^4K^2O^7$, ab, aus dem die Glaucomelansäure nicht isolirt werden konnte, und das bei weitergehender Oxydation in Kohlensäure, Oxalsäure und eine nicht näher untersuchte zerfliessliche Säure zersetzt wird. (Merklein und Wöhler.)

Eichenrindengerbsäure. — Nach Grabowski (Ann. Chem. Pharm. CXLV. 1) enthält die Eichenrinde neben Phlobaphen (man vergl. S. 629) eine besondere Gerbsäure, die man erhält, wenn man die wässrige Abkochung mit Bleiacetat fractionirt fällt, den später entstehenden helleren Niederschlag nach gutem Auswaschen unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat verdunstet. Sie hinterbleibt als amorphe gelbbraune Masse, die Leim und Brechweinstein fällt und sich mit Eisenchlorid schwarz färbt. Bei längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird sie in unkrystallisirbaren Zucker von der Formel $C^{12}H^{18}O^9$ (bei 60° getrocknet) und in sich ausscheidendes Eichenroth zerlegt, das sich nur wenig vom Eichenphlobaphen (s. S. 629) unterscheidet.

Vorkommen.

Quercit. Eichelzucker. $C^6H^{12}O^5$ oder $C^{12}H^{24}O^{10}$. — Dieser 1849 von Braconnot (Ann. Chim. Phys. (3) XXVII. 392) in den Früchten von *Quercus racemosa Lam.*, *Q. sessiliflora Sm.* und *Q. Robur L.* aufgefundene, von Dessaignes (Compt. rend. XXXIII. 308. 462; Journ. Pharm. (3) XXV. 30; auch Annal. Chem. Pharm. LXXXI. 103. 251) als eigenthümlich erkannte und genauer untersuchte Süssstoff wird nach Letzterem erhalten, indem man den wässrigen Auszug der zerstossenen Eicheln zur Beseitigung der Gerbsäure mit Kalk fällt, das Filtrat zur Zerstörung des gährungsfähigen Zuckers mit Hefe gähren lässt, die nach beendigter Gährung resultirende filtrirte Flüssigkeit zum Syrup verdunstet, die beim Stehen anschiessenden Krystalle mit kaltem Weingeist wäscht und aus Wasser oder schwachem Weingeist umkrystallisirt.

Darstellung.

Eigenschaften.

Der Quercit bildet harte, zwischen den Zähnen krachende, luftbeständige Säulen des klinorhombischen Systems, die erst bei 235° schmelzen, ohne sich vorher zu verändern, und theilweise unzersetzt sublimiren. Er schmeckt süss, löst sich in 8-10 Th. kaltem Wasser, gut auch in heissem wässrigem Weingeist (Dessaignes). Seine Lösungen wirken rechtsdrehend, und zwar ist $[\alpha]j = 33{,}5^{0}$ (Berthelot).

Verbindungen.

Mit Baryt vermochte Dessaignes eine gummiartige Verbindung des Quercits von der Formel $Ꞓ^{12}H^{24}Θ^{10}, Ba^{2}Θ + 2\,H^{2}Θ$ (bei 150°) darzustellen. Berthelot erzeugte durch Erhitzen des Quercits mit Weinsäure und anderen organischen Säuren ätherartige Verbindungen von der Art, wie sie auch Mannit hervorbringt.

Zersetzungen.

Durch heisse Salpetersäure wird der Quercit in Oxalsäure, nicht in Schleimsäure, durch Salpeter-Schwefelsäure in harzartigen Nitroquercit verwandelt. Kochende Kalilauge und kalische Kupferlösung sind ohne Einwirkung. Weder durch Hefe, noch durch Käse kann er in Gährung versetzt werden. (Dessaignes).

Quercin.

Gerber's Quercin (Arch. Pharm. (2) XXXIV. 167) scheint nicht völli reiner Quercit gewesen zu sein (Hus.)

Quercitrin. Quercitrinsäure. Quercimelin. $Ꞓ^{33}H^{30}Θ^{17}$. — Literat.: Bolley, Ann. Chem. Pharm. XXXVII. 101; LXII. 136. — Rigaud, ebendas. XC. 283. — Hlasiwetz (und Pfaundler), ebendas. XCVI. 123; CXII. 96; CXV. 44; CXXIV. 358; CXXVII. 362; CXLII. 237; Chem. Centralbl. 1864. 881. — Rochleder (und Kawalier), Wien. Akad. Ber. XXXIII. 565; LV. 46; auch Chem. Centralbl. 1859. 166; 1867. 501. — Stein, Journ. pract. Chem. LXXXV. 351; LXXXVIII. 280. — Zwenger und Dronke, Ann. Chem. Pharm. Suppl. I. 266.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser von Chevreul (Journ. chim. méd. VI. 158) und Brandt (Arch. Pharm. XXI. 25) zuerst beobachtete, dann von Bolley genauer untersuchte, von Rigaud als Glucosid erkannte, am eingehendsten von Hlasiwetz studirte Farbstoff findet sich der von *Quercus tinctoria Mich.* stammenden Quercitronrinde. Er ist nach Hlasiwetz wahrscheinlich auch in den chinesischen Theeblättern vorhanden. Ob der in den Blättern, Blüthen und Cotyledonen der Rosskastanie vorhandene, von uns auf S. 738 als Queraescitrin abgehandelte Stoff mit Quercitrin völlig übereinstimmt, ist aus Rochleder's Angaben nicht deutlich zu entnehmen. Die eine Zeit lang für identisch mit dem Quercitrin gehaltenen Farbstoffe Rutin und Robinin, so wie auch Morindin, Rhamnin und Thujin (s. diese) sind bestimmt als verschieden erkannt.

Darstellung.

Das Quercitrin wird aus der Quercitronrinde am einfachsten nach dem Verfahren von Rochleder dargestellt. Man erhitzt die Rinde mit so viel Wasser, dass sie davon einige Linien hoch bedeckt ist, zum Sieden, presst aus und lässt den Absud erkalten. Es setzt sich dann unreines Quercitrin ab, welches man mit wenig Weingeist von 35° B. zum Brei anreibt, im Wasserbade erhitzt, auf Leinwand sammelt und auspresst und nun in kochendem Weingeist löst, worauf man das aus der heiss filtrirten und mit kochendem Wasser bis zur Trübung versetzten Lösung beim Erkalten sich abscheidende reinere Präparat noch einmal der gleichen Behandlung unterwirft. Die Mutterlauge vom unreinen Quercitrin, sowie die zweite Abkochung der Rinde, die nur noch sehr wenig Quercitrin ausscheidet, kann auf Quercetin (s. dies.) verarbeitet werden.

Eigenschaften.

Das aus Wasser oder wässrigem Weingeist krystallisirte wasserhaltige Quercitrin bildet schwefel- bis chromgelbe mikroskopische Tafeln, die zerrieben ein blass citronengelbes Pulver geben (Bolley) und bei 100° nur einen Theil des Krystallwassers, den Rest erst bei 165-200° verlieren. Es reagirt neutral, ist geruchlos und im trocknen Zustande geschmacklos, schmeckt aber in heiss bereiteter wässriger oder in weingeistiger Lösung deutlich bitter. Es schmilzt bei 160-200° zu einer harzigen, amorph wieder erhärtenden Masse. (Zwenger und Dronke). Von kaltem Wasser erfordert es nach Stein 2485 Th., von kochendem 143 Th., nach Rigaud dagegen 425 Th. zur Lösung, von absolutem Weingeist nach Stein kalt 23,3 Th., kochend 3,9 Th. Aether löst nur wenig, warme Essigsäure reichlich. Sehr leicht wird es von wässrigen Alkalien und Ammoniak aufgenommen. Die wässrige oder weingeistige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelgrün. (Rigaud.) Bleizucker und Bleiessig fällen es ziemlich vollständig, jedoch löst sich der Niederschlag in Essigsäure (Zwenger und Dronke).

Zusammensetzung.

Bolley gab für das krystallisirte (bei 100° getrocknete) Quercitrin die Formel $C^{16}H^{9}O^{10}$. Rigaud stellte die Formel $\text{Ꞓ}^{36}H^{20}O^{21}$ und Stein $C^{18}H^{10}O^{10}$ auf. Zwenger und Dronke gelangten dann für das lufttrockne Quercitrin zu der Formel $C^{38}H^{18}O^{20} + 6\,HO$, für das bei 100° getrocknete zu $C^{38}H^{18}O^{20} + 3\,HO$ und für das anhaltend auf 165° erhitzt gewesene und damit entwässerte zu $C^{38}H^{18}O^{20}$. Die Untersuchungen von Hlasiwetz und Pfaundler stellten endlich die Formeln $\text{Ꞓ}^{33}H^{30}\Theta^{17}$ (bei 200° getrocknet und wasserfrei) und $\text{Ꞓ}^{33}H^{30}\Theta^{17} + 3\,H^{2}\Theta$ (lufttrocken) als wahrscheinlich heraus, die in den neuesten Analysen von Kawalier (und Rochleder) ihre Bestätigung finden.

Zersetzungen.

Bei der trocknen Destillation liefert das Quercitrin neben brenzlichen Producten auch ein Sublimat von Quercetin (Zwenger und Dronke). Beim Erwärmen mit Salpetersäure entsteht vorwiegend Oxalsäure (Rigaud), mit Braunstein oder Kaliumchromat und Schwefelsäure Ameisensäure (Bolley. Rigaud). Es scheidet aus Gold- und Silberlösungen schon in der

Kälte Metall ab, reducirt aber kalische Kupferoxydlösung erst bei anhaltendem Kochen (Zwenger und Dronke). Durch verdünnte Mineralsäuren wird es gespalten, nach Rigaud in Quercetin und Zucker, nach Hlasiwetz und Pfaundler dagegen in Quercetin und einen mit dem Dulcit isomeren Süssstoff, den sie Isodulcit nennen, nach der Gleichung: $\mathrm{C}^{33}\mathrm{H}^{30}\mathrm{O}^{17} + \mathrm{H}^{2}\mathrm{O} = \mathrm{C}^{27}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{12} + \mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{14}\mathrm{O}^{6}$. — Isodulcit. Der Isodulcit, $\mathrm{C}^{6}\mathrm{H}^{14}\mathrm{O}^{6}$, krystallisirt sehr leicht in grossen harten durchsichtigen, von denen des Rohrzuckers wenig abweichenden Krystallen, die zwischen den Zähnen krachen, süsser als Glucose schmecken, bei 18° sich in 2,09 Th. Wasser, leicht auch in absolutem Weingeist lösen. Er schmilzt bei 105-110°, dreht in seinen Lösungen die Polarisationsebene nach rechts, ist nicht gährungsfähig und reducirt kalisches Kupferoxyd. Bei Behandlung mit Salpetersäure entsteht eine der Zuckersäure ähnliche Säure und nur sehr wenig Oxalsäure (Hlasiwetz und Pfaundler).

Quercetin. Meletin. $\mathrm{C}^{27}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{12}$. — Literat.: Rigaud, Ann. Chem. Pharm. XC. 283. — Hlasiwetz (und Pfaundler), ebendas. LXXXII. 197; CXII. 96; Journ. pract. Chem. XCIV. 65. — Zwenger und Dronke, Ann. Chem. Pharm. Suppl. I. 261 und CXXIII. 153. — Rochleder (und Kawalier), Journ. pract. Chem. LXXIV. 8; LXXVII. 34; XCVIII. 379; C. 247. — Schützenberger und Paraf, Zeitschr. Chem. V. 41. — Bolley, Journ. pract. Chem. XCI. 238. — Stein, ebendas. CVI. 1.

Entdeckung u. Vorkommen. Das Quercetin wurde zuerst von Rigaud 1854 durch Spaltung des Quercitrins (s. dies.) erhalten. Es findet sich aber auch fertig gebildet im Pflanzenreich. Mit ziemlicher Bestimmtkeit wurde sein Vorkommen nachgewiesen von Bolley in den Persischen Gelbbeeren (Fam. Rhamneae. Man vergl. S. 720), im Fisetholz, dem Kernholz von *Rhus cotinus L.* (Fam. Cassuvieae) und in den Beeren von *Hippophaë rhamnoides L.* (Fam. Elaeagneae), von Rochleder in der Stammrinde des Apfelbaums (Fam. Pomaceae), in den Blättern und namentlich in den Blüthen der Rosskastanie (Fam. Hippocastaneae), in den grünen Theilen der *Calluna vulgaris Salisb.* (Fam. Ericeae), von Stein in den Blüthen von *Cornus mascula L.* (Fam. Corneae). Wahrscheinlich ist es viel verbreiteter, wenn auch die Ansicht Filhol's (Journ. Pharm. (3) XLI. 451), es finde sich neben Quercitrin in den grünen Blättern und in den Blüthen aller Pflanzen, wohl zu weit geht.

Künstliche Bildung. Künstlich wurde das Quercetin bis jetzt durch Abspaltung aus den Glucosiden Quercitrin (Rigaud), Robinin (Zwenger und Dronke) und Rutin (Hlasiwetz) erhalten. Nach Stein ist auch das Rhamnetin (vergl. S. 723) nichts anderes als Quercetin und Rochleder und Kawalier, wie auch Hlasiwetz vermuthen das Gleiche vom Thujetin, dem Spaltungsproduct des Thujins (s. dies.).

Darstellung.

Die Darstellung des Quercetins ergiebt sich aus dem beim Quercitrin, Rutin und Robinin Angeführten. — Um aus Quercitronrinde neben Quercitrin auch Quercetin vortheilhaft zu gewinnen, vereinigt man die Mutterlauge von dem aus dem ersten Absud ausgeschiedenen Quercitrin (man vergl. S. 1013) mit dem zweiten Absud, versetzt kalt mit Salzsäure, filtrirt, erhitzt zum Kochen und sammelt das noch vor völligem Erkalten der Flüssigkeit (da später nur noch wenig und unreines ausfällt) sich absetzende Product.

Eigenschaften.

Das Quercetin bildet feine, lebhaft gelbe Nadeln oder ein citronengelbes Pulver mit 7-10 Proc. bei 120° entweichendem Krystallwasser. Es reagirt neutral, ist geruchlos und für sich geschmacklos, während es in wässriger Lösung nach Zwenger und Dronke herbe, nach Stein bitter schmeckt. Bei raschem Erhitzen schmilzt es nach Zwenger und Dronke über 250°, ohne Zersetzung zu erleiden, und erstarrt dann krystallinisch wieder; in höherer Temperatur sublimirt es unter theilweiser Verkohlung (Hlasiwetz). Von kaltem Wasser wird es fast gar nicht und auch von kochendem nur in geringer Menge mit gelblicher Farbe gelöst. Wässriger Weingeist löst es bei weitem besser. Von absolutem Weingeist sind bei Siedhitze nach Stein 18,2 Th., in der Kälte 229,2 Th. zur Lösung erforderlich. Aether löst viel weniger. Aus warmer Essigsäure, die es reichlich aufnimmt, scheidet es sich beim Erkalten fast ganz wieder ab. Wässrige Alkalien und Ammoniak lösen es leicht mit goldgelber Farbe; die ammoniakalische Lösung wird an der Luft dunkler. (Rigaud. Zwenger und Dronke). Die Lösungen des Quercetins färben Leinwand lebhaft gelb (Rigaud). Bleizucker fällt die weingeistige Lösung ziegelroth (Bolley), Eisenchlorid färbt sie auch bei grosser Verdünnung dunkelgrün, beim Erwärmen dunkelroth (Rigaud. Zwenger und Dronke). Aus einer concentrirten Lösung von 1 Th. Quercetin und 5 Th. Natrium- oder 3 Th. Kaliumcarbonat krystallisiren die Verbindungen $\mathrm{Na^2Θ, Ͼ^{27}H^{18}Θ^{12}}$, resp. $\mathrm{K^2Θ, Ͼ^{27}H^{16}Θ^{12}}$ (Hlasiwetz und Pfaundler).

Verbindungen.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung des Quercetins gab Rigaud die Formel $\mathrm{C^{24}H^{9}O^{11}}$, welche von Hlasiwetz durch $\mathrm{C^{46}H^{16}O^{20}}$, dann von Zwenger und Dronke durch $\mathrm{C^{26}H^{10}O^{12}}$ ersetzt wurde. Später gelangten Hlasiwetz und Pfaundler zu der auch von Stein bestätigten Formel $\mathrm{Ͼ^{27}H^{18}Θ^{12}}$. Sie glauben darin Morin und Quercetinsäure als präexistirend annehmen zu sollen ($\mathrm{Ͼ^{27}H^{18}Θ^{12}}$ (Quercetin) = $\mathrm{Ͼ^{12}H^{8}Θ^{5}}$ (Morin) + $\mathrm{Ͼ^{15}H^{10}Θ^{7}}$ (Quercetinsäure).

Zersetzungen.

Durch Kochen mit wässriger Salzsäure wird das Quercetin nicht zersetzt, nur nimmt die Lösung eine dunkler gelbe Farbe an (Hlasiwetz). Beim Erhitzen mit Salpetersäure wird Oxalsäure und nur wenig Pikrinsäure ge-

Paradiscetin.

Quercetinsäure.

Quercimerinsäure.

Paracarthamin.

bildet. Silber-, Gold- und kalische Kupferoxydlösung werden dadurch in der Kälte langsam, beim Kochen rascher reducirt (Zwenger und Dronke. Stein). Bei monatelangem Stehen seiner ammoniakalischen Lösung oder bei 12stündigem Erhitzen auf 145-150° wird es in Quercetinamid, einen amorphen dunkelbraunen Körper verwandelt (Schützenberger und Paraf). — Wird Quercetin mit starker Kalilauge gekocht oder mit 3 Th. Kalihydrat nur so lange geschmolzen, bis die wässrige Lösung einer herausgenommenen Probe an den Rändern eine purpurrothe Färbung annimmt, so enthält die Masse Phloroglucin (s. S. 701), Quercetinsäure, $C^{15}H^{10}O^{7}$, und ein intermediäres, auf Zusatz von Salzsäure sich in grünlich gelben Flocken ausscheidendes, als Paradiscetin, $C^{15}H^{10}O^{6}$, bezeichnetes Product. Wird aber das Erhitzen fortgesetzt, bis die Lösung einer Probe in Wasser nicht mehr goldgelbe, sondern fahlgelbe, an der Luft rascher in Roth übergehende Farbe zeigt, so ist statt der Quercetinsäure oder neben derselben Quercimerinsäure, $C^{8}H^{6}O^{5}$, und Protocatechusäure (s. S. 632) vorhanden ($C^{15}H^{10}O^{7} + H^{2}O + O = C^{8}H^{6}O^{5} + C^{7}H^{6}O^{4}$), und bei sehr anhaltendem Schmelzen findet sich endlich neben Phloroglucin nur noch Protocatechusäure ($C^{8}H^{6}O^{5} + O = C^{7}H^{6}O^{4} + CO^{2}$). Die Quercetinsäure, $C^{15}H^{10}O^{7} + 3\,H^{2}O$, bildet feine seideglänzende, in der Wärme verwitternde, beim Erhitzen zum Theil sublimirende Nadeln von herbem Geschmack und schwach saurer Reaction, die sich nur wenig in kaltem, leicht in kochendem Wasser, Weingeist und Aether lösen. Die Quercimerinsäure, $C^{8}H^{6}O^{5} + H^{2}O$, krystallisirt in farblosen Körnern oder kleinen Prismen und löst sich ausser in Weingeist und Aether auch in Wasser leicht. (Hlasiwetz und Pfaundler). — Wirkt Natriumamalgam in der Wärme auf eine verdünnte alkalische Lösung von Quercetin, so entstehen neben Phloroglucin zwei krystallisirbare, wie jenes der Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Aether zu entziehende und davon durch Fällung mittelst Bleizucker zu trennende Körper, von denen der eine, nach der Formel $C^{13}H^{12}O^{5}$ zusammengesetzte, in Wasser schwer löslich ist, daraus in zarten, schwach sauer reagirenden Prismen krystallisirt und sich in weingeistiger Lösung mit Eisenchlorid dunkel violettroth färbt, während der andere, $C^{7}H^{8}O^{3}$, in Wasser leicht lösliche, körnige Krystalle bildet, deren wässrige Lösung mit Eisenchlorid eine grüne Farbe erzeugt, die durch kohlensaures Natron in Purpurviolett übergeht (Hlasiwetz und Pfaundler). Bei Einwirkung von Natriumamalgam auf eine saure Quercetin-Lösung entsteht ein rother, mit Alkalien sich grün färbender Körper, den Stein Paracarthamin nennt.

Cerin.

Korkstoffe. — Nach M. Siewert (Journ. pract. Chem. CIV. 118. 1868) giebt geraspelter Kork, der unmittelbar unter der Epidermis liegende Theil der Rinde von *Quercus suber L.*, an kochenden Weingeist von 95° Trall. etwa 10 Procent ab, worauf dann absoluter Weingeist, Chloroform, Aether und Benzol fast nichts mehr in Lösung bringen. Aus der weingeistigen Lösung setzt sich zuerst der von Chevreul (Annal. Chim. Phys. (2) XCVI. 170) Cerin genannte Körper, nach Siewert Phellylalkohol, $C^{17}H^{28}O$, krystallinisch ab, etwa

1,75 % betragend. Es ist weiss, neutral, schmilzt bei 100° und erfordert 500 Th. kochenden und 5000 Th. kalten absoluten Weingeists zur Lösung. — Mit den letzten Theilen des Cerins kommt eine gelbliche, nicht krystallinische Fettsubstanz im Betrage von 2,5 % zur Ausscheidung, Siewert's Dekacrylsäure, $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{18}\Theta^{2}$. Sie reagirt sauer, schmilzt bei 86° und löst sich in 52 Th. kochendem und in 1200 Th. kaltem Weingeist; von wässriger und weingeistiger Kalilauge wird sie nur schwierig aufgenommen. — Bringt man das Filtrat von der Dekacrylsäure zur Trockne und kocht den Rückstand mit Wasser aus, so bleibt eine fast ganz in Weingeist lösliche fettähnliche Substanz (2,25 %) zurück, das gelbe krümelige, bei 150° unter Zersetzung schmelzende und in 10 Th. kaltem Weingeist lösliche Eulysin, $\text{C}^{21}\text{H}^{36}\text{O}^{3}$. — Die davon getrennte wässrige Lösung setzt beim Erkalten etwa 1 Procent zimmtfarbener amorpher, sauer reagirender, in kochendem Wasser sehr schwer löslicher und daraus beim Erkalten schnell als Pulver sich wieder ausscheidender, in wässrigen Alkalien mit tiefrother Farbe löslicher Corticinsäure, $\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{10}\Theta^{6}$, ab. Bei weiterem Eindampfen endlich liefert sie das zu einem rothen Pulver zerreibliche saure Kalksalz einer Gerbsäure, $\text{C}^{27}\text{H}^{21}\text{Ca}\Theta^{17} + 4\,\text{H}^{2}\Theta$. (Siewert.)

Dekacrylsäure.

Eulysin.

Corticinsäure.

Der nach dem Erschöpfen mit Wasser, Weingeist, Aether und verdünnter Salzsäure hinterbleibende unlösliche, wohl als Suberin bezeichnete Theil des Korks ist unreine Cellulose (man vergl. S. 568).

Suberin.

Fam. Betulaceae.

Säure: Betuloretinsäure.

Indifferente Stoffe: Betulin. Erlenfarbstoff.

Betuloretinsäure. $\text{Ꞓ}^{36}\text{H}^{66}\Theta^{5}$. — Diese Harzsäure bedeckt als weisses Mehl die jungen Schösslinge und die obere Seite der jungen Blätter der Birke. Man gewinnt sie durch Abkratzen und reinigt durch successives Auflösen in kochendem Weingeist, Aether und wässrigem kohlensaurem Natron, aus dem sie dann zuletzt durch Säuren gefällt wird. — Sie bildet weisse Flocken, die zu einer zerreiblichen, schon im Munde erweichenden, bei 94° völlig schmelzenden Masse eintrocknen. Ihre weingeistige Lösung reagirt sauer und schmeckt sehr bitter. Ausser von Weingeist wird sie auch von Aether leicht gelöst, dagegen nicht von Wasser. Conc. Schwefelsäure giebt damit eine schön rothe Lösung. Wässrige Alkalien und Ammoniak lösen sie leicht, ebenso kohlensaure Alkalien unter Entwicklung von Kohlensäure. Die gebildeten Salze sind amorph und geben mit den löslichen Metallsalzen der schweren Metalle in Wasser unlösliche Niederschläge. (Kosmann, Journ. Pharm. (2) XXVI. 107.)

Betulin. Birkencampher. — Findet sich, wie schon Lowitz (Crell's Annal. 1788. 2. 312) bemerkte, in der Oberhaut der Birkenrinde, aus der es beim Erhitzen in wolligen Vegetationen efflorescirt. Man erhält es nach Hess (Ann. Chem. Pharm. XXIX. 135) und Mason (Sillim. amer. Journ. XX. 282), indem man die getrocknete, zerschnittene und mit kochendem Wasser erschöpfte Rinde mit kochendem Weingeist extrahirt und den beim Erkalten sich bildenden Absatz presst, trocknet und wiederholt aus Aether umkrystallisirt. Nach Hünefeld (Journ. pract. Chem. VII. 53) liefert der Bast eine Ausbeute von 10-12 % an Betulin. Es bildet leichte weisse Flocken oder Krystallwarzen ohne Geruch und Geschmack, die bei 200° (Hess) oder 235° (Mason) zu einer farblosen durchsichtigen, nach erhitzter Birkenrinde riechenden Masse schmelzen und im Luftstrom sublimiren. In Wasser unlöslich, erfordert es 120 Th. kalten und 80 Th. kochenden Weingeist zur Lösung. In Aether, Essigäther und Terpentinöl löst es sich gut, auch in wässrigen Alkalien, aus denen es durch Säuren wieder abgeschieden wird. Angezündet verbrennt es mit weisser Flamme (Lowitz. Mason). Aus den Analysen von Hess, der die Formel $C^{40}H^{33}O^{3}$ giebt, berechnet Kraut (Gmelin's Handbuch VII. 1810) die Formeln $Ꞓ^{25}H^{40}Ɵ^{2}$ oder $Ꞓ^{24}H^{36}Ɵ^{2}$.

Erlenfarbstoff. — Dreykorn und Reichardt (Dingl. polyt. Journ. CXCV. 157; auch Chem. Centralbl. 1870. 182) haben den Farbstoff des Holzes von *Alnus glutinosa Gaertn.* untersucht. Sie erhielten denselben, indem sie die wässrige filtrirte Abkochung von frischem Erlenholz-Sägemehl mit Bleiacetat ausfällten, den gut ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzten, dem Schwefelblei den mit niedergerissenen Farbstoff durch kochenden 90proc. Weingeist entzogen und die weingeistige Lösung im Wasserbade zur Trockne verdunsteten. Er hinterbleibt dann als braune harzartige, zum rothbraunen Pulver zerreibliche Masse, deren Zusammensetzung (bei 130° getrocknet) der Formel $C^{54}H^{28}O^{22}$ entspricht. Er ist unlöslich in Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff, schwer löslich in absolutem Weingeist, löst sich leichter in kochendem Wasser und in jedem Verhältniss in verdünntem Weingeist. Seine wässrige Lösung wird durch die Salze der schweren Metalle, sowie der Erdalkali- und Erdmetalle entweder unmittelbar oder doch auf Zusatz von Ammoniak gefällt. Die Blei- und Silberverbindung entsprechen der Forme $C^{54}H^{26}M^{2}O^{22}$.

Von conc. Schwefelsäure wird der Farbstoff mit rothbrauner Farbe gelöst, durch conc. Salpetersäure beim Erwärmen zu Oxalsäure und Kohlensäure oxydirt. Bei anhaltendem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure
Erlenroth. erfolgt Spaltung in Erlenroth, $C^{46}H^{19}O^{13}$, das sich als harzartige rothbraune Masse abscheidet, die sich nicht in Wasser und Aether, wenig in Weingeist, leicht und mit hellrother Farbe in Natronlauge und wässrigem Ammoniak löst, aus denen Säuren sie in Flocken wieder fällen, und in Zucker. — Schmelzendes Kalihydrat bewirkt Zersetzung unter Bildung von Protocatechusäure, Phloroglucin (s. diese) und Essigsäure. Bei der trocknen Destillation entsteht Brenzcatechin. (Dreykorn und Reichardt.)

Fam. Myriceae.

Säure: Laurinsäure (s. Laurineae).

Fam. Taxinae.

Säure: Gingkosäure.

Gingkosäure. $Ꞓ^{24}H^{48}Ɵ^{2}$. — Hinterbleibt nach Schwarzenbach (Viertelj. pract. Pharm. VI. 424) beim Verdunsten des ätherischen Auszugs der

Früchte von *Gingko biloba L. s. Salisburia adiantifolia Sw.* als gelbes, allmälig krystallinisch erstarrendes Oel. Zur Reinigung verwandelt man die braungefärbte Säure in das Bleisalz und zersetzt dieses durch Schwefelwasserstoff. Die Krystalle reagiren sauer, schmelzen bei 35° und erstarren wieder bei 10°. Das Kaliumsalz ist seifenartig; auch das in Wasser nur wenig, in Weingeist leicht lösliche Bariumsalz, sowie das Blei- und Silbersalz wurden nur amorph erhalten.

Fam. **Cupressineae.**

Säuren: Chinovige Säure. Pinitannsäure (s. Abietinae).

Indifferente Stoffe: Thujin. Thujigenin. Juniperin. Pinipikrin (s. Abietinae). Cederncampher. Cedren.

Chinovige Säure. — Findet sich nach Kawalier (Wien. Akad. Ber. XI. 344; XIII. 525) in den grünen Theilen von *Thuja occidentalis L.*, sowie auch in den Nadeln von *Pinus sylvestris L.* (Fam. Abietinae). Zur Darstellung wird das mit Weingeist von 40° bereitete und nach dem Erkalten filtrirte grüne Decoct des einen oder anderen Materials der Destillation unterworfen und der wässrige Rückstand mit Wasser versetzt. Das dadurch abgeschiedene, die chinovige Säure (bei Anwendung von Kiefernadeln neben Ceropinsäure (s. diese) enthaltende Harz löst man in Weingeist von 40°, fällt die Lösung mit weingeistigem Bleizucker aus, entbleit das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff und dunstet die abfiltrirte, nun gelb gefärbte Flüssigkeit ein. Es scheidet sich dann eine halbflüssige harzige Masse ab, aus deren Auflösung in verdünnter Kalilauge man mittelst Chlorcalcium indifferentes Harz niederschlägt. Bei Verarbeitung von Kiefernadeln fällt nun aus dem Filtrat beim Uebersättigen mit Salzsäure chinovige Säure in Flocken aus, die man durch nochmaliges Auflösen in Kalilauge, Behandeln der Lösung mit Thierkohle und Wiederausfällen mit Salzsäure reinigt. Dient dagegen Thuja zur Darstellung, so enthalten die durch Salzsäure aus der kalischen Lösung abgeschiedenen Flocken noch ein Harz beigemengt, zu dessen Beseitigung man den ausgewaschenen Niederschlag in Kalkwasser löst, in die Lösung Kohlensäure einleitet und der aus kohlensaurem Kalk und chinoviger Säure bestehenden Fällung letztere mittelst Aether entzieht.

Die chinovige Säure ist eine weisse oder schwach gelbliche spröde Masse, die zerrieben ein stark electrisches Pulver liefert und in Wasser unlöslich, in Weingeist, Aether und wässrigen Alkalien leicht löslich ist. Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel $\text{Є}^{24}\text{H}^{38}\Theta^{5}$. (Kawalier.)

Thujin, $\text{Є}^{20}\text{H}^{22}\Theta^{12}$ und **Thujigenin,** $\text{Є}^{14}\text{H}^{12}\Theta^{7}$. — Diese Vorkommen.
beiden Stoffe wurden 1858 von Rochleder und Kawalier (Wien. Akad. Ber. XXIX. 10; auch Journ. pract. Chem. LXXIV. 8) in den grünen Theilen des gemeinen Lebensbaums, *Thuja occidentalis L.*, aufgefunden.

Zur Darstellung wird dem weingeistigen, vom beim Erkalten sich abschei- Darstellung:
denden Wachs befreiten Absud der *Frondes Thujae* durch Destillation der Weingeist entzogen, der Rückstand mit Wasser und, zur Erleichterung des Filtrirens,

von Thujin;

mit einigen Tropfen Bleizuckerlösung versetzt und das Filtrat zuerst mit neutralem und nach abermaligem Filtriren mit basischem Bleiacetat ausgefällt. Der erste Niederschlag enthält Thujin und Thujetin (s. unten), der zweite Thujigenin. — Den durch neutrales Bleiacetat bewirkten Niederschlag löst man in verdünnter Essigsäure, filtrirt, fällt das Filtrat mit Bleiessig, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff, erhitzt das gebildete Schwefelblei mit der Flüssigkeit zum Sieden, filtrirt heiss, behandelt das Filtrat zur Vertreibung des Schwefelwasserstoffs mit Kohlensäure und verdunstet es darauf im Vacuum über Schwefelsäure. Die anschiessenden gelben Krystalle von Thujin werden so oft aus kochendem weingeisthaltigem Wasser umkrystallisirt, bis ihre Lösung in schwachem Weingeist sich mit Ammoniak nicht mehr grün färbt, d. h. frei von Thujetin ist. — Die Ausbeute an Thujin betrug aus 240 Pfund Frondes Thujae nur einige Grammes. (Rochleder und Kawalier.)

von Thujigenin.

Zur Gewinnung des Thujigenins aus dem durch Bleiessig erzeugten Niederschlage verfährt man mit demselben genau in der gleichen Weise, worauf dann das Filtrat vom heiss abfiltrirten Schwefelblei beim Verdunsten im Vacuum den Körper in Flocken abscheidet. Die Ausbeute ist sehr gering.

Eigenschaften des Thujins.

Das Thujin bildet rein citronengelbe glänzende mikroskopische, bei starker Vergrösserung als vierseitige Tafeln erscheinende Krystalle von adstringirendem Geschmack. Es löst sich kaum in kaltem, ziemlich gut in kochendem Wasser, gut in Weingeist. Seine weingeistige Lösung wird durch Alkalien gelb, bei Luftzutritt braunroth, durch Eisenchlorid dunkelgrün gefärbt, durch Bleizucker und Bleiessig gelb gefällt.

Zersetzungen des Thujins.

Thujetin und Thujetinsäure.

Beim Erhitzen wird das Thujin zerstört. Beim Erwärmen seiner weingeistigen Lösung mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure scheint zunächst Spaltung in Glucose und Thujigenin ($Є^{20}H^{22}Θ^{12} + H^2Θ = Є^6H^{12}Θ^6 + Є^{14}H^{12}Θ^7$) zu erfolgen, welches letztere dann durch Wasseraufnahme in das als Endproduct der Einwirkung erhaltene Thujetin, $Є^{14}H^{14}Θ^8$, übergeht. Beim Erhitzen des Thujins mit Barytwasser entsteht als Spaltungsproduct an Stelle des Thujetins Thujetinsäure, $Є^{28}H^{22}Θ^{13}$. — Thujetin (man vgl. auch Quercetin, mit dem es vielleicht identisch ist) ist gelb, krystallinisch, löst sich kaum in Wasser, aber in Weingeist und Aether, färbt sich in weingeistiger Lösung mit Ammoniak blaugrün, mit Kali erst grün, dann rothbraun, wird durch Bleiacetat roth gefällt und geht beim Kochen mit Barytwasser unter Wasseraufnahme in Thujetinsäure über. Letztere bildet citronengelbe mikroskopische Nadeln von ziemlich ähnlichen Löslichkeitsverhältnissen. (Rochleder und Kawalier.)

Eigenschaften des Thujigenins.

Das Thujigenin bildet feine mikroskopische Nadeln, die sich schwer in Wasser, gut in Weingeist lösen. Seine weingeistige Lösung färbt sich mit Ammoniak schön blaugrün. (Rochleder und Kawalier.)

Auch über zwei Harze und einen gallertartigen Stoff aus *Thuja occidentalis* hat Kawalier (Wien. Akad. Ber. XI. 344; XIII. 524) Mittheilungen gemacht, bezüglich deren wir auf die Originalabhandlungen verweisen.

Juniperin. — Wenn man Wachholderbeeren zuerst mit kaltem Wasser ausgezogen, dann zur Gewinnung des ätherischen Oels mit Wasser destillirt hat, und nun den Rückstand in der Blase heiss colirt, so setzt die Flüssigkeit beim Erkalten und weiteren Verdunsten ein Sediment ab. Wird dieses mit kochendem

Weingeist ausgezogen, so scheidet der Auszug beim Erkalten und allmäligen Abdestilliren des Weingeists zuerst Wachs und Harz, darauf gelbes pulvriges Juniperin ab, das sich in 60 Th. Wasser löst, der Lösung durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden kann und daraus beim Verdunsten als hellgelbe Masse hinterbleibt. Es verbrennt beim Erhitzen auf Platinblech mit Flamme und Geruch nach Wachholder, löst sich in conc. Schwefelsäure mit hellgelber, in Ammoniak mit goldgelber Farbe. (Steer, Wien. Akad. Ber. XXI. 383).

Cederncampher, $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{26}\Theta$, und **Cedren**, $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}$. — Das ätherische Oel des Holzes der virginischen Ceder, *Juniperus virginiana L.*, ist nach Walter (Ann. Chim. Phys. (3) I. 501; VIII. 354; auch Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 249; XLVIII. 35) ein Gemenge von Cederncampher, der durch Auspressen des rohen, eine weisse weiche krystallinische Masse bildenden Oels und wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist gewonnen wird, und von Cedren, das aus der abgepressten Flüssigkeit bei fractionirtem Destilliren zwischen 264 und 268° übergeht und durch wiederholte Rectification über metallisches Kalium gereinigt werden kann.

Der Cederncampher krystallisirt in weissen seideglänzenden Nadeln von eigenthümlich gewürzhaftem Geruch und schwachem Geschmack. Er schmilzt bei 74° und siedet bei 282°. Vom Wasser wird er kaum, von Weingeist und Aether leicht gelöst. Phosphorsäureanhydrid führt ihn in Cedren über. Die angeführte Formel ist von Gerhardt aus Walter's Analysen berechnet.

Das Cedren ist ein farbloses, gewürzhaft, aber von Cederncampher verschieden riechendes Oel von pfefferartigem Geschmack. Sein specif. Gew. ist 0,984 bei 14°,5, seine Dampfdichte 7,9, sein Siedepunkt 237°. Bei anhaltendem Kochen wird es gelb und erhöht seinen Siedepunkt. Walter gab ihm die Formel $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{26}$, die Gerhardt in $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}$ umwandelte.

Fam. **Abietinae.**

Säuren: Säuren der Pinusharze (Sylvinsäure. Abietinsäure. Pimarsäure). Säuren aus Pinus sylvestris (Pinitannsäure. Oxypinotannsäure. Tannopinsäure. Chinovige Säure (s. Cupressineae). Ceropinsäure. Pinicortannsäure. Cortepinitannsäure. Tannecortepinsäure. Pityxylonsäure. Gerbsäure aus Abies pectinata.

Indifferente Stoffe: Pinit. Abietit. Melezitose. Coniferin. Pinipikrin. Pinicorretin.

Säuren der Pinusharze. — Literat.: Unverdorben, Poggend. Ann. VII. 311; VIII. 40. 407; XI. 28. 230. 393; XIV. 116; XVII. 186. — Trommsdorff, Ann. Chem. Pharm. XIII. 169. — H. Rose, Poggend. Ann. XXXIII. 42; LIII. 347. — Laurent, Ann. Chim. Phys. (2) LXV. 324; LXVIII. 395; LXXII. 384. 459; (3) XXII. 459. — Siewert, Zeitschr. f. ges. Naturw. XIV. 311. — Maly, Journ. pract. Chem. LXXXVI. 111; XCII. 1; XCVI. 145; Ann. Chem. Pharm. CXXIX. 94; CXXXII. 249; CXLIX. 244; Schriftliche Privatmitthe[illegible]ngen vom August 1870. —

Strecker, Ann. Chem. Pharm. LXVIII. 338; CL. 131. — Flückiger, Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 1867. 157. 165. 173. — Duvernoy, Ann. Chem. Pharm. CXLVIII. 143.

Bei der Ungewissheit, welche noch darüber herrscht, wie weit die in den Harzen der verschiedenen Pinus-Arten aufgefundenen Säuren als directe Erzeugnisse des pflanzlichen Organismus oder als Umwandlungsproducte von solchen zu betrachten sind, sowie bei den erheblichen Widersprüchen, welche zwischen den Angaben der auf diesem Gebiete thätig gewesenen Forscher zur Zeit noch bestehen, wollen wir diese Stoffe zusammengefasst besprechen und eine summarische Uebersicht der vorliegenden Resultate voranschicken.

Nach Unverdorben enthalten Terpentin, gemeines Fichtenharz und *Terebinthina cocta,* sowie auch Französisches Galipot neben kleineren Mengen von indifferenten Harzen zwei Harzsäuren, die krystallisirbare Sylvinsäure und die amorphe, aus jener auch bei stärkerem Erhitzen sich erzeugende Pininsäure, während das aus den genannten Harzen durch längeres Schmelzen ohne Wasserzusatz bereitete Colophonium fast nur aus Pininsäure besteht. Hiermit stimmen im Wesentlichen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Trommsdorff und H. Rose überein.

Von Laurent wurde dann später im Bordeaux-Terpentin und im Französischen Galipot, die von *Pinus Pinaster Ait. s. Pinus maritima DC.* gewonnen werden, eine besondere, mit der Sylvinsäure nur isomere, krystallisirbare Säure aufgefunden, die Pimarsäure, deren Verschiedenheit von der Sylvinsäure neuerdings sowohl Siewert, als auch Duvernoy bestätigten.

Zu durchaus abweichenden Resultaten gelangte Maly. Nach den bis jetzt veröffentlichten Untersuchungen dieses Forschers besteht das Colophonium, von dem er annimmt, dass es bei seiner Darstellung, abgesehen von der Verflüchtigung des ätherischen Oels, keine wesentliche Veränderung erlitten hat, in der Hauptsache aus dem Anhydrid einer von ihm als Abietinsäure bezeichneten Säure, und da er die harzigen Ausflüsse von *Pinus Abies L.* und *Pinus Larix L.* von ähnlicher Zusammensetzung fand, so glaubt er die Abietinsäure als einen den Abietinen gemeinsamen Körper ansehen zu müssen. Die Sylvinsäure sollte, wenn Säuren bei ihrer Darstellung in Anwendung gebracht waren (man sehe weiter unten), ein Umwandlungsproduct der primär vorhandenen Abietinsäure sein. Die neuesten Untersuchungen Maly's, deren Kenntniss wir einer Privatmittheilung verdanken, ergeben nun, dass das (amerikanische) Colophonium zwei verschiedene Säuren enthält, von denen die eine mit der Sylvinsäure von Unverdorben, Trommsdorff, Siewert und Anderen in Bezug auf Zusammensetzung und Eigenschaften übereinstimmt, während die andere, von nun an allein als Abietinsäure zu bezeichnende bestimmt anders zusammengesetzt ist. Wir unterscheiden demnach im Folgenden, indem wir in Betreff der Pininsäure Unverdorben's der Ansicht Maly's beitreten und sie für das amorphe, bis jetzt nicht im reinen Zustande isolirte Anhydrid der Abietinsäure halten, die drei Pinusharzsäuren Sylvinsäure, Abietinsäure und Pimarsäure.

Sylvinsäure. $\text{Ꞓ}^{20}\,\text{H}^{30}\,\text{Θ}^{2}$. — Von Unverdorben, Trommsdorff, Laurent und Siewert wurde die Sylvinsäure ziemlich übereinstimmend in der Weise dargestellt, dass man zerkleinertes Colophonium oder weisses Fichtenharz längere Zeit mit kaltem wässrigem Weingeist in Berührung liess und den dadurch krystallinisch gewordenen Rückstand in heissem starkem Weingeist (dem Trommsdorff, sowie auch Siewert etwas Schwefelsäure zusetzten) löste, worauf beim Erkalten die Säure in Krystallen anschoss. Nach Maly's neuesten Erfahrungen erhält man jedoch auf diesem Wege nur ein Gemenge von zwei Säuren verschiedener Zusammensetzung, zu deren Trennung folgendermassen verfahren werden muss: Man digerirt klares gepulvertes Colophonium einige Tage mit verdünntem Weingeist, presst den entstandenen weisslichgelben Brei in einer Presse ab und löst den Rückstand in starkem kochendem Weingeist. Diese Lösung krystallisirt beim Stehen oder Abdampfen in der Wärme nicht, aber wenn man sie in Eis oder einer Kältemischung allmälig abkühlt, so setzt sich am Boden des Gefässes zunächst eine weisse durchscheinende harte und klingende, aus krystallinischen Warzen gebildete Kruste ab, welche die Säure von der Formel $\text{Ꞓ}^{20}\,\text{H}^{30}\,\text{Θ}^{2}$ ist und für die in Zukunft am besten die Bezeichnung Sylvinsäure beizubehalten sein dürfte. Diese Kruste vermehrt sich bei weiterem Abkühlen nicht, aber die ganze Flüssigkeit erstarrt nun zu einem Krystallbrei, der getrocknet eine leichte lockere, aus weissen Blättchen gebildete Masse darstellt und die zweite, jetzt als Abietinsäure zu benennende Säure des Colophoniums repräsentirt.

Ob die älteren Angaben Maly's, denen zufolge die (jetzt als Gemenge von zwei Säuren erkannte) Abietinsäure in weingeistiger Lösung beim Versetzen mit verdünnter Schwefelsäure Sylvinsäure als Umwandlungsproduct abscheidet und beim Einleiten von Salzsäuregas eine Zersetzung in Sylvinsäure und Sylvinolsäure erleidet, jetzt vielleicht dahin zu interpretiren sind, dass die Mineralsäure die Abscheidung des einen Gemengtheils, nämlich der schwerer löslichen Sylvinsäure, befördert und die in Lösung bleibende Abietinsäure unter der Einwirkung der Salzsäure eine Zersetzung unter Bildung von Sylvinolsäure erfährt, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Die bisherigen Angaben über die Eigenschaften der Sylvinsäure werden sich dem eben Gesagten zufolge wenigstens theilweise auf Gemenge von Sylvinsäure und Abietinsäure beziehen und bedürfen daher einer Controle. Maly erhielt sie, wie schon angegeben wurde, in harten klingenden, aus weissen durchscheinenden Krystallwarzen gebildeten Krusten, deren Schmelzpunkt bei etwa 134 bis 137° lag. Siewert fand ihn im Haarröhrchen bei 162° liegend. Sie lässt sich ohne erhebliche Zersetzung destilliren, ist geruch- und geschmacklos, röthet Lackmus, hat ein specif. Gew. von 1,1011 bei 18° und dreht stärker links als Pimarsäure. Von 92procent. Weingeist erfordert sie in der Kälte 10 Th., bei Siedhitze $^4/_5$ Th. zur Lösung (Siewert). Sie löst sich ferner in Essigsäure, Essigäther, Stein- und Terpentinöl (Unverdorben). Ihre zum Theil krystallisirbaren Salze sind nach der Formel $Ꞓ^{20}H^{29}MΘ^{2}$ zusammengesetzt (Siewert).

Abietinsäure. $Ꞓ^{44}H^{64}Θ^{5}$. — Nach Maly's neuesten Untersuchungen bildet die Abietinsäure (Darstell. s. oben) eine leichte lockere, aus weissen Krystallblättchen zusammengesetzte Masse, die bei 118-122° schmilzt und auch im trocknen Zustande an der Luft Sauerstoff aufnimmt, was die Analyse derselben sehr erschwert. Ihre neutralen Salze sind wahrscheinlich nach der Formel $Ꞓ^{44}H^{62}M^{2}Θ^{5}$ zusammengesetzt. Sie gleicht in ihren sonstigen Eigenschaften der Sylvinsäure, aber alle darüber vorhandenen Angaben bedürfen jetzt einer neuen Prüfung, so insbesondere diejenigen über ihre Umwandlung in Sylvinsäure und Sylvinolsäure, sowie in Hydrabietsäure, bezüglich derer wir auf die Originalabhandlungen verweisen. Ebenso fragt es sich, welche der Säuren im Harn als Salz wieder erschien und durch Salz- oder Salpetersäure gefällt wurde, als dies Maly bei seinen früheren Versuchen mit Abietinsäure constatirte.

Pimarsäure. $Ꞓ^{20}H^{30}Θ^{2}$. — Zur Darstellung dieser Säure behandelt man gepulverten Französischen Galipot (man vergl. oben) kalt einige Tage mit ziemlich verdünntem Weingeist (Laurent liess nur kurze Zeit mit einem kalten Gemisch von 6 Th. Weingeist und 1 Th. Aether in Berührung), der nur ätherisches Oel und unkrystallinisches Harz löst, wäscht den körnig gewordenen Rückstand mit kaltem Weingeist nach und krystallisirt sie zweimal aus heissem Weingeist. Man erhält dann harte körnige Krusten, die unter dem Mikroskop sich aus gut ausgebildeten Rechtecken zusammengesetzt erweisen, bei 149° schmelzen, bei 320° sieden und sich gar nicht in Wasser, schwer in kaltem, leicht in kochendem Weingeist und Aether lösen. (Duvernoy). Nach Flückiger bedarf die Pimarsäure 9,8 Th. kalten Weingeists zur Lösung (Abietinsäure nur 6,7 Th.), und die weingeistige Lösung scheidet bei raschem Verdunsten leicht Krystalle ab, während weingeistige Abietinsäure unter diesen Umständen einen amorphen Harzklumpen liefert. Ihr specif. Gew. ist 1,1047 bei 18°. Sie dreht die Ebene des polarisirten Lichts schwächer nach links als Sylvinsäure (Siewert). — Von ihren nach den Formeln $Ꞓ^{20}H^{29}MΘ^{2}$ und $Ꞓ^{20}H^{29}MΘ^{2} + Ꞓ^{20}H^{20}Θ^{2}$ zusammengesetzten Salzen sind diejenigen des Ammoniums und der Alkalimetalle in Wasser löslich (Siewert) und unter diesen die sauren krystallisirbar (Duvernoy).

Durch Destillation oder durch Einwirkung von Salzsäuregas auf ihre weingeistige Lösung wird die Pimarsäure in eine (vielleicht auch zwei verschiedene) isomere Modification (Laurent's Pimarsäure) verwandelt, die mit der Sylvinsäure identisch zu sein scheint, indem sie wie diese mit Ammoniak kein krystallisirendes, sondern ein gallertartiges Salz hervorbringt und ähnlichen Schmelzpunkt zeigt. (Duvernoy). — Durch Kochen mit überschüssiger Salpetersäure erhielt Laurent ein gelbes harziges Product, das er als Nitromarsäure bezeichnete.

Nach Flückiger entsteht beim Digeriren von Abietinsäure mit ihrem 3fachen Volumen einer Mischung von 8 Th. verd. Schwefelsäure und 21 Th.

Weingeist von 0,84 specif. Gew. eine anders krystallisirende Säure, die er für Pimarsäure zu halten geneigt ist.

Säuren aus Pinus sylvestris. — Literat.: Kawalier (und Rochleder), Wien. Akad. Ber. XI. 344; XIII. 515; XXIX. 19. — Wittstein, Viertelj. pract. Pharm. III. 10.

Nach den Untersuchungen von Kawalier (und Rochleder) enthält die gemeine Kiefer oder Föhre, *Pinus sylvestris L.*, neben einigen eigenthümlichen indifferenten Stoffen eine ganze Reihe eigenthümlicher Säuren. In den Nadeln finden sich um Weihnachten ausser chinoviger Säure (s. S. 1019) noch Ceropinsäure, Pinitannsäure und Oxypinotannsäure, während im Frühjahr an Stelle der letzteren Tannopinsäure neben den anderen Säuren vorhanden ist. Die Rinde älterer Bäume enthält neben Ceropinsäure noch Pinicortannsäure und Cortepinitannsäure, die Rinde jüngerer 20-25jähriger Bäume dagegen Tannecortepinsäure. Von Wittstein ist dann noch eine besondere Säure im Holz der Kiefer aufgefunden, die Pityxylonsäure.

Darstellung der Säuren aus Kiefernnadeln.

Zur Darstellung der in den Kiefernnadeln enthaltenen Säuren werden dieselben in der bei der chinovigen Säure (vergl. S. 1019) angegebenen Weise behandelt. Es findet sich dann in der grünen Harzmasse, die der Destillationsrückstand des wässrig-weingeistigen Auszugs nach Zusatz von Wasser abscheidet, die chinovige Säure und die Ceropinsäure, während in der Flüssigkeit Pinitannsäure, Oxypinotannsäure (resp. Tannopinsäure), Pinipikrin (s. dies.), Zucker und Spuren von Citronensäure gelöst bleiben. Man versetzt letztere, um sie filtrirbar zu machen, mit einigen Tropfen Bleizucker, fällt aus dem Filtrat durch überschüssigen Bleizucker die Oxypinotannsäure (resp. Tannopinsäure), und nachdem dieser Niederschlag abfiltrirt ist, durch Bleiessig bei Siedhitze die Pinitannsäure. Der Bleizuckerniederschlag wird in mit 8 Th. Wasser verdünnter Essigsäure aufgenommen, das Filtrat nun mit Bleiessig ausgefällt und das auf diese Weise reiner erhaltene Bleisalz nach gutem Auswaschen unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, worauf die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit beim Verdunsten im Wasserbade reine Oxypinotannsäure (resp. Tannopinsäure) hinterlässt. In ähnlicher Weise wird die Pinitannsäure aus dem Bleiessigniederschlage isolirt, nur muss das Verdunsten ihrer wässrigen Lösung im Kohlensäurestrom ausgeführt werden. — Die Trennung der Ceropinsäure von der chinovigen Säure wird in der Weise bewirkt, das man die weingeistige Lösung des grünen Harzgemenges (s. oben) mit weingeistigem Bleizucker ausfällt, wodurch nur die Ceropinsäure niedergeschlagen wird. Zerlegt man den mit Weingeist gewaschenen Niederschlag unter Weingeist durch Schwefelwasserstoff, erhitzt zum Sieden und filtrirt heiss, so scheidet das Filtrat beim Erkalten gelblich-weisse Flocken der Säure ab, die man durch Behandeln ihrer heissen weingeistigen Lösung mit Thierkohle reiner erhält.

Darstellung der Säuren aus Kiefernrinde.

Die Rinde der Kiefer wird in ähnlicher Weise wie die Nadeln verarbeitet. Das mit Weingeist von 40° bereitete Decoct der von der Borke befreiten zerschnittenen Rinde der oberen Theile alter Stämme scheidet beim Erkalten und Abdestilliren des meisten Weingeists Ceropinsäure ab, aus der abgegossenen und mit Wasser versetzten Flüssigkeit fällt Bleizucker die Pinicortannsäure und Pinicorretin (s. dieses) und aus dem Filtrat von diesem Niederschlag Bleiessig die Cortepinitannsäure. Behandelt man den Bleizuckerniederschlag mit sehr verdünnter Essigsäure, so geht nur das Bleisalz der Pinicartannsäure in Lösung, die dann durch nochmaliges Ausfällen mit Bleiessig, Zersetzen des in Wasser suspendirten Niederschlags mit Schwefelwasserstoff und Verdunsten des Filtrats im Kohlensäurestrom gewonnen wird. In ähnlicher Weise wird die Cortepinitannsäure aus dem Bleiessigniederschlage isolirt. — Aus der Rinde jüngerer Bäume wird bei gleichem Verfahren an Stelle dieser beiden Säuren Tannecortepinsäure erhalten. (Kawalier.)

Pinitannsäure.

Pinitannsäure. $C^7H^8O^4$. — Die auch in den grünen Theilen von *Thuja occidentalis L.* sich findende Pinitannsäure ist ein gelbrothes, aus *Thuja* dargestellt ein bräunlich gelbes Pulver, welches bei 100° weich und klebrig wird und in höherer Temperatur sich zersetzt. Sie löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether. Ihre wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid dunkelbraunroth, fällt Leim nicht und scheidet beim Kochen mit verdünnten Säuren ein rothes Pulver von der Formel $C^{21}H^{28}O^{10}$ ab. Mit Alaun oder Zinnsalz gebeizte Zeuge färbt sie dauerhaft citronen- bis chromgelb. (Kawalier.)

Oxypinotannsäure.

Oxypinotannsäure. $C^{14}H^{16}O^9$. — Sie bildet ein graues oder bräunliches, geruchloses, stark adstringirend schmeckendes Pulver, löst sich leicht in Wasser und Weingeist, färbt sich in Lösung mit Ammoniak und Alkalien gelb, mit Eisenchlorid grün, fällt Leimlösung nicht und scheidet beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine rothe Substanz ab. (Kawalier.)

Tannopinsäure.

Tannopinsäure. $C^{28}H^{30}O^{13}$. — Gleicht der Oxypinotannsäure. Oxydirt sich leicht an warmer feuchter Luft. (Kawalier.)

Ceropinsäure.

Ceropinsäure. $C^{36}H^{68}O^5$. — Bildet eine weisse zerreibliche, aus mikroskopischen Krystallen bestehende, bei 100° vollkommen flüssige, wachsartig wieder erstarrende Masse. (Kawalier.)

Pinicortannsäure.

Pinicortannsäure. $C^{32}H^{38}O^{23}$. — Rothbraunes, nach dem Trocknen nur schwierig in Wasser lösliches Pulver. Die Lösung färbt sich mit Eisenchlorid grün. Verdünnte Mineralsäuren zersetzen unter Bildung einer rothen Substanz. (Kawalier.)

Cortepinitannsäure.

Cortepinitannsäure. $C^{16}H^{14}O^7$. — Lebhaft rothes Pulver, dessen wässrige Lösung sich mit Eisenchlorid grün färbt. (Kawalier.)

Tannecortepinsäure.

Tannecortepinsäure. $C^{28}H^{26}O^{12}$. — Röthlich-braunes, bei 100° noch nicht klebendes, adstringirend schmeckendes Pulver, dessen wässrige Lösung durch Eisenchlorid erst dunkelgrün, dann rothbraun gefärbt, endlich schwarzgrün gefällt wird und beim Kochen mit Mineralsäuren eine schön rothe Substanz abscheidet, während Zucker in Lösung bleibt. (Kawalier.)

Pityxylonsäure.

Pityxylonsäure. $C^{25}H^{40}O^8$. — Verdunstet man das wässrige Decoct von fein geraspeltem Kiefernholz nach Zusatz von kohlensaurem Baryt bis auf ein geringes Volumen, zieht den filtrirten Rückstand mit Aether aus und behandelt ihn dann mit warmem Weingeist, so hinterlässt dieser beim Verdunsten eine braungelbe amorphe hygroskopische Masse von saurer Reaction und stark bitterem Geschmack, die sich schwer in kaltem, leicht in kochendem und alkalischem Wasser löst. (Wittstein.)

Gerbsäure aus Abies pectinata DC. $C^{13}H^{12}O^{6}$ oder $C^{26}H^{24}O^{12}$. — Die im December gesammelten Nadeln der Edeltanne enthalten nach Rochleder (Wien. Akad. Ber. LVIII. 169) eine Gerbsäure, die durch Fällen des wässrigen Absuds mit Bleizucker, Ausziehen des Niederschlags mit Essigsäure, Fällen der fast mit Ammoniak neutralisirten Lösung mit Bleiessig und Zerlegung dieses Niederschlags durch Schwefelwasserstoff isolirt werden kann und in ihrer Zusammensetzung und ihren Eigenschaften ganz mit der Kastaniengerbsäure (vergl. S. 733) übereinstimmt.

Pinit. $C^{6}H^{12}O^{5}$ oder $C^{12}H^{24}O^{10}$. — Literat.: Berthelot, Ann. Chim. Phys. (3) XLVI. 76; Chim. organ. 1860. II. 213. — Johnson, Sill. Amer. Journ. (2) XXII. 6; auch Journ. pract. Chem. LXX. 245.

Dieser dem Mannit ähnliche Stoff wurde 1855 von Berthelot in dem ausgeflossenen und erhärteten Saft der Californischen Kiefer, *Pinus Lambertiana Dougl.*, aufgefunden. Er krystallisirt aus der mit Thierkohle behandelten wässrigen Lösung desselben beim freiwilligen Verdunsten nach mehrwöchentlichen Stehen aus (Berthelot), wird aber rascher rein erhalten, wenn man seine mit Thierkohle entfärbte weingeistige Lösung mit Aether bis zur Trübung vermischt und die in einigen Stunden anschiessenden Krystalle noch einmal umkrystallisirt (Johnson).

Der Pinit bildet farblose harte strahlig-krystallinische Warzen. Er schmeckt fast so süss wie Rohrzucker, hat ein specif. Gew. von 1,52, reagirt neutral und wirkt rechtsdrehend ($[\alpha]j = 58^{0},6$). Er schmilzt erst über 150^{0} und wird bei stärkerem Erhitzen unter Caramelgeruch und Entwicklung theerartiger Producte zerstört. In Wasser löst er sich sehr leicht, wenig nur in gewöhnlichem, kaum in absolutem Weingeist, nicht in Aether und Chloroform. Aus der concentrirten wässrigen Lösung fällt ammoniakalische Bleizuckerlösung einen weissen lockeren Niederschlag von der Zusammensetzung $C^{6}H^{12}O^{5}, Pb^{4}O^{2}$.

Durch Salpetersäure wird der Pinit in Nitroverbindungen übergeführt und nur wenig Oxalsäure gebildet. Mit conc. Schwefelsäure scheint eine Pinitschwefelsäure sich zu bilden. Verdünnte Schwefelsäure ist auch beim Kochen ohne Einwirkung. Beim Erhitzen mit Weinsäure, Benzoësäure und anderen organischen Säuren auf 120-250° erzeugen sich ätherartige Verbindungen nach Art der Mannitannide (vergl. S. 614). Er reducirt zwar ammoniakalische Silberlösung, aber nicht kalische Kupferlösung und wird durch Hefe nicht in Gährung versetzt. (Berthelot.)

Abietit. $C^{6}H^{8}O^{3}$. — Eine von Rochleder (Wien. Akad. Bericht. LVIII. 222; auch Zeitschr. Chem. 1868. 728) in den Nadeln der Weiss- oder

Edeltanne, *Abies pectinata DC.*, aufgefundene Zuckerart, die im Aeusseren mit dem Mannit viel Aehnlichkeit besitzt, sich aber von ihm nicht nur in der Zusammensetzung, sondern auch in den Löslichkeitsverhältnissen wesentlich unterscheidet.

Melezitose. $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{11}$. — In der auf *Larix europaea DC. s. Pinus Larix L.*, und zwar besonders in heissen Sommern auf jungen Bäumen oder den jungen Zweigen alter Bäume, sich bildenden sogenannten Manna von Briançon wurde von Bonastre (Journ. Pharm. (2) XIX. 443. 626) eine eigenthümliche Zuckerart aufgefunden, die Berthelot (Ann. Chim. Phys. (3) XLVI. 86: LV. 282; Chim. organ. II. 266) genauer untersuchte. Zu ihrer Darstellung verdunstet man den kochend heiss bereiteten weingeistigen Auszug der Manna zum Syrup und reinigt die nach mehrwöchentlichem Stehen angeschossenen Krystalle durch Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist.

Die Melezitose ist eine weisse mehlartige, aus mikroskopischen kurzen harten glänzenden Krystallen gebildete Substanz, die an der Luft verwittert und bei 100° gegen 4 % Wasser verliert, bei etwa 140° ohne Veränderung schmilzt und dann glasartig wieder erstarrt, über 200° zersetzt wird. Sie schmeckt so süss wie Glucose, wirkt rechtsdrehend ($[\alpha]_j = 94{,}1^\circ$), löst sich leicht in Wasser, kaum in kaltem, wenig in kochendem Weingeist, nicht in Aether. Die wässrige Lösung wird durch ammoniakalischen Bleizucker gefällt. Salpetersäure verwandelt sie in Oxalsäure, kochende verdünnte Schwefelsäure in Glucose. Sie reducirt kalische Kupferlösung kaum und wird durch Bierhefe entweder gar nicht oder doch nur sehr langsam in weinige Gährung versetzt.

Coniferin. $\mathrm{C}^{24}\mathrm{H}^{32}\mathrm{O}^{12}$. — Erhitzt man den ausgepressten Saft des Cambiums der Nadelhölzer, insbesondere von *Abies pectinata* und *excelsa DC.*, *Pinus Strobus* und *Cembra L.* und *Larix europaea DC.* nach Hartig und Kubel (Journ. pract. Chem. XCVII. 243) zum Sieden und verdunstet nach dem Filtriren auf $^1/_5$ des ursprünglichen Volumens, so schiessen Krystalle dieses Körpers an, die durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser und verdünntem Weingeist mit Hülfe von Thierkohle rein erhalten werden.

Es sind zarte weisse seideglänzende spitze Nadeln und Warzen mit 3 At. $\mathrm{H}^2\mathrm{O}$, die an der Luft verwittern, bei 100° wasserfrei werden, bei 185° schmelzen und dann glasig wieder erstarren, in höherer Temperatur unter Verbreitung von Caramelgeruch verkohlen. Sie schmecken schwach bitter, lösen sich in 196 Th. kaltem, leicht in kochendem Wasser, nur schwierig in starkem Weingeist, gar nicht in Aether. Die wässrige Lösung wirkt linksdrehend. — Eisenchlorid und Bleisalze färben und fällen sie nicht. Die dunkelviolette Lösung des Coniferins in conc. Schwefelsäure wird durch Wasser blau gefällt. Auch die farblose Lösung in conc. Salzsäure scheidet beim Erwärmen blauen Niederschlag ab. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren erfolgt Zerlegung unter Entwicklung von Vanillegeruch, Ausscheidung von blau gefärbtem Harz und Bildung von rechtsdrehendem Zucker. (Kubel.)

Pinipikrin. $C^{22}H^{36}O^{11}$. — Man erhält diesen von Kawalier (Literat. s. S. 1025) in Nadeln, Rinde und Borke von *Pinus sylvestris L.* und in den grünen Theilen von *Thuja occidentalis L.* aufgefundenen Stoff, am besten aus Kiefernnadeln, indem man das bei Darstellung der darin vorkommenden Säuren erhaltene Filtrat vom pinitannsaurem Blei (man vergl. S. 1025) mit Schwefelwasserstoff entbleit, die filtrirte Flüssigkeit im Kohlensäurestrom zum Extract verdunstet, dieses mit Aetherweingeist auszieht, aus der Lösung eine kleine Menge fremder Substanz durch wenig Bleiessig ausfällt und den Verdunstungsrückstand der entbleiten Flüssigkeit wiederholt in Aetherweingeist aufnimmt. Zur Entfernung von etwas anhängender Essigsäure behandelt man das so dargestellte Pinipikrin noch mit etwas reinem Aether.

Das Pinipikrin ist ein lebhaft gelbes hygroskopisches, bei 55° erweichendes, aber erst bei 100° völlig flüssig werdendes, zu einer bräunlich-gelben spröden Masse wieder erstarrendes Pulver von stark bitterem Geschmack, das sich leicht in Wasser, auch in Weingeist, Aetherweingeist und wässrigem Aether, nicht in reinem Aether löst. — Beim Kochen der wässrigen Lösung mit Salz- oder Schwefelsäure erfolgt leicht und vollständig Spaltung in Ericinol (man vergl. S. 920) und Glucose ($C^{22}H^{36}O^{11} + 2\,H^2O = C^{10}H^{16}O + 2\,C^6H^{12}O^6$). (Kawalier.)

Pinicorretin. $C^{24}H^{38}O^5$. — Von Kawalier (Wien. Akad. Ber. XI. 344) aus der Rinde von *Pinus sylvestris L.* dargestellt. Verfährt man damit, wie auf S. 1025 angegeben wurde, so bleibt bei Behandlung des Bleizuckerniederschlags mit verdünnter Essigsäure, die das pinicortannsaure Blei auszieht, das Pinicorretin-Bleioxyd als klebriger Rückstand ungelöst. Man nimmt ihn in starkem Weingeist auf, entbleit die Lösung durch Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat und reinigt das hinterbleibende Pinicorretin durch nochmaliges Auflösen in Weingeist. — Es ist eine schwarzbraune klebrige Masse, die sich auch in wässrigem Ammoniak löst. Es ist isomer mit der chinovigen Säure. (Kawalier.)

Bezüglich zweier gallertartigen Stoffe aus Nadeln und Rinde der Kiefer verweisen wir auf Kawalier's Originalabhandlung.

Fam. Piperaceae.

Säure: Cubebensäure.

Indifferente Stoffe: Cubebin. Cubebén oder Cubebenöl. Methysticin oder Kawahin (Anh.: Maticin).

Cubebensäure. $C^{13}H^{14}O^7$. — Literat.: Bernatzik, Wochenschr. d. Ges. d. Wien. Aerzte. 1863. 27; Prag. Vierteljschr. 1864. H. 1. p. 9; 1865. H. 1. p. 81; auch N. Repert. Pharm. XIV. 98. — E. A. Schmidt, Arch. Pharm. (2) CXLI. 1. 35.

Diese schon von Monheim (Repert. Pharm. XLIV. 199) Entdeckung u. Vorkommen.

beobachtete, von Bernatzik genauer beschriebene, kürzlich von Schmidt ausführlich untersuchte Harzsäure findet sich in den Cubeben, den Früchten von *Cubeba officinalis Miq. s. Piper Cubeba L. fil.*

Darstellung. Zur Darstellung extrahirt man die durch wiederholte Destillation mit Wasser so vollständig als möglich von ätherischem Oel befreiten gröblich gepulverten Cubeben heiss mit 92procent. Weingeist und destillirt aus dem Auszuge den Weingeist ab. Bei Behandlung des Rückstandes mit kaltem Wasser hinterbleibt dann eine braungrüne klebrige Masse, die sich nach längerer Ruhe in eine flüssige dunkelgrüne Schicht von fettem Oel und in eine festere rothbraune harzige Schicht sondert. Diese hält noch flüchtiges und fettes Oel beigemengt, von denen das erstere durch wiederholte Destillation mit Wasser entfernt, letzteres bei 12stündigem Stehen der Auflösung des dann resultirenden Products in 3 Th. verdünntem Weingeist (einer Mischung von 5 Th. 90procent. Weingeists und 2 Th. Wasser) als grüne Oelschicht abgeschieden wird. Die rothbraune weingeistige Lösung hinterlässt nun beim Verdunsten das eigentliche, etwa 6½ Procent vom Gewicht der Cubeben betragende Cubebenharz, ein Gemenge von Cubebensäure, Cubebin und indifferentem Harz. Man digerirt dasselbe mit seinem dreifachen Gewicht starker Kalilauge (1 : 4) unter häufigem Umrühren bei 50° und wiederholt diese Operation noch einige Mal mit kleineren Mengen der Lauge. Es hinterbleibt dann im Wesentlichen Cubebin (s. dieses), während Cubebensäure und das indifferente Harz in Lösung gehen und daraus als Gemenge durch Uebersättigen mit Salzsäure wieder abgeschieden werden können. Um daraus die Cubebensäure zu isoliren, kann man das Gemenge wiederholt mit wässrigem Ammoniak digeriren, wodurch alle Säure und nur ein geringer Theil des indifferenten Harzes in Lösung gebracht wird, die klare Lösung mit Chlorcalcium fällen und den gut ausgewaschenen Niederschlag mit Wasser angerieben durch Salzsäure zerlegen. Es scheidet sich alsdann die Cubebensäure in Flocken ab, die man auswäscht, abpresst und im Exsiccator über Schwefelsäure trocknet (Schmidt). — Ein anderer Weg zur Trennung der Cubebensäure vom indifferenten Harz besteht darin, dass man das Gemenge beider in seinem doppelten Gewicht Weingeist löst und die Lösung mit Chlorcalcium und soviel Ammoniak, dass dadurch nur eine ganz schwache Trübung bewirkt wird, versetzt. Innerhalb einiger Tage scheidet sich dann der cubebensaure Kalk vollständig ab, der wie angegeben zerlegt wird (Schmidt). Zur vollständigen Reinigung wird die auf die eine oder andere Weise gewonnene gelbbräunliche Säure in weingeistiger Lösung mit Thierkohle behandelt, nochmals durch Eindampfen derselben und Zusatz von Chlorcalcium und Ammoniak in das Kalksalz übergeführt, daraus wieder durch Salzsäure abgeschieden und bei möglichstem Luftabschluss getrocknet. (Schmidt.)

Ausbeute.

Die Ausbeute beträgt etwa 1,7 % vom Gewicht der Cubeben.

Eigenschaften.

Die reine Cubebensäure bildet eine weisse harzartige, unter den Fingern erweichende, bei 56° schmelzende Masse, die sich an der Luft allmälig braun färbt. Sie ist fast geschmacklos und reagirt nur schwach sauer. Von Wasser wird sie nicht, dagegen leicht von Weingeist, Aether, Chloroform und conc. wässrigem Ammoniak oder ätzendem Alkali gelöst. (Bernatzik. Schmidt.)

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Cubebensäure wurde von Schmidt durch Analyse ihrer Salze festgestellt.

Verbindungen.

Die Salze der Cubebensäure sind sämmtlich amorph; nur diejenigen der Alkalimetalle sind in Wasser löslich. Die durch Fällung der weingeistigen oder ammoniakalischen Lösung der Säure mit den Salzen der Erdalkalimetalle und der schweren Metalle zu erhaltenden Niederschläge entsprechen getrocknet der Formel $\mathrm{C}^{13}\mathrm{H}^{12}\mathrm{M}^{2}\mathrm{O}^{7}$. (Schmidt.)

Zersetzungen.

Von conc. Schwefelsäure wird die Cubebensäure nach Bernatzik mit purpurvioletter, nach Schmidt mit carmoisinrother Farbe gelöst, die auf Zusatz von wenig Wasser kirschroth wird, bei stärkerem Wasserzusatz ganz verschwindet. Neutrales Kaliumchromat verwandelt die Farbe der Schwefelsäure-Lösung in Grün. — Conc. Salzsäure ist ohne Einwirkung auf Cubebensäure, ebenso conc. Salpetersäure in der Kälte, während sie in der Wärme bräunt und zersetzt. (Schmidt.)

Wirkung und Anwendung.

Nach Bernatzik bewirkt die Cubebensäure zu 10 Gm. in getheilten Dosen binnen 6-8 Stunden genommen bei Gesunden häufiges Aufstossen, Blähungen, vermehrtes Wärmegefühl, geringe Zunahme der Pulsfrequenz und Körpertemperatur, endlich stark vermehrte Harnsäureausscheidung in dem unter leichtem Gefühl von Brennen und Harnzwang entleertem Urin. Schmidt fand die Säure zu 0,6 Gm. 15 Stunden lang in 2stündigen, später 1stündigen Intervallen genommen Wärme im Magen, Kopf- und Leibschmerzen und starke Diurese bedingend, bei Tripperkranken auch Brennen in der Harnröhre. Im Urin und im Stuhle fand Bernatzik die Säure, jedoch nur in sehr geringer Menge, wieder. Derselbe sieht in der Cubebensäure, die er in Pillenform (mit Sapo med. und Pulv. Alth.) reichen will. nach therapeutischen Versuchen das antiblennorhagische Princip der Cubeben. Schmidt konnte bei Tripper keinen Heileffect damit erzielen.

Cubebin. $\mathrm{C}^{33}\mathrm{H}^{34}\mathrm{O}^{10}$. — Literat.: Cassola, Journ. Chim. med. X. 685; auch Arch. Pharm. (2) III. 303. — Monheim, Repert. Pharm. XLIV.

199. — Steer, ebendas. LXI. 85; LXXI. 119. — Soubeiran und Capitaine, Journ. Pharm. (2) XXV. 355; auch Repert. Pharm. LXVII. 413. — Schuck, N. Repert. Pharm. I. 213. — Engelhardt, ebendas. III. 1. — Vergl. auch die Lit. der Cubebensäure.

Entdeckung u. Vorkommen.

Dieser von Cassola und Monheim etwa gleichzeitig entdeckte, von Soubeiran und Capitaine zuerst rein erhaltene krystallisirbare indifferente Stoff findet sich nach Schmidt zu etwa 2,5 % in den Cubeben.

Ausbeute.

Darstellung.

Zur Darstellung wird der beim Behandeln des gereinigten Cubebenharzes mit Kalilauge unlöslich gebliebene blassgelbliche bröckliche Rückstand (man vergleiche Cubebensäure) wiederholt aus Weingeist umkrystallisirt (Soubeiran und Capitaine. Schmidt).

Eigenschaften.

Das Cubebin bildet feine weisse Nadeln oder seideglänzende Blättchen von neutraler Reaction, ohne Geruch und für sich geschmacklos (Soubeiran und Capitaine), aber in weingeistiger Lösung bitter schmeckend (Schmidt). Es schmilzt nach Schuck bei 120°, nach Schmidt vollständig erst bei 125 bis 126° und erstarrt wieder bei 110° zu einer harzigen Masse. In kaltem Wasser ist es gar nicht, in heissem nur wenig löslich. Von absolutem Weingeist erfordert es bei 20° 76 Th., von solchem von 0,85 spec. Gew. 140 Th., von Aether bei 12° 26,6 Th. (nach Schmidt bei 15° 30 Th.) zur Lösung. Es löst sich ferner in Essigsäure, namentlich heisser, in Chloroform, flüchtigen und fetten Oelen (Soubeiran und Capitaine).

Zusammensetzung.

Soubeiran und Capitaine stellten für das Cubebin die Formel $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{10}\Theta^{3}$, Schmidt die oben angeführte auf, welche auch mit den Analysen der erstgenannten Forscher besser in Uebereinstimmung ist. Ludwig (Arch. Pharm. (2) CXLI. 32) schlägt die Formel $\text{Ȼ}^{30}\text{H}^{30}\Theta^{8}$ vor.

Zersetzungen.

Bei stärkerem Erhitzen wird das Cubebin zerstört. Conc. Schwefelsäure löst es mit blutrother Farbe (Soubeiran und Capitaine), die auf Zusatz von Kaliumbichromat in Braun und darauf beim Erwärmen in Dunkelgrün übergeht (Schmidt). Von conc. Salpetersäure wird es beim Erwärmen unter Entwicklung rother Dämpfe mit braunrother Farbe gelöst. Beim Kochen mit conc. Salzsäure verwandelt es sich in eine harzige Substanz, ohne Zucker zu liefern (Schmidt).

Wirkung.

Nach Bernatzik bewirkt Cubebin selbst zu 4mal 4 Gm. in 24 Stunden genommen keine Störung des Befindens, geht zu geringen Mengen in den Harn über und ist ohne Einfluss auf die Heilung von Gonorrhoe. Mit kohlensaurem Kali zusammengeschmolzen hat es nach Schmidt ähnliche physiologische Action wie die Cubebensäure (vergl. S. 1031).

Cubebén. Cubebenöl. — Literat.: Sell und Blanchet, Ann. Chem. Pharm. VI. 294. — Winckler, ebendas. VIII. 203. — Soubeiran und

Capitaine, Journ. Pharm. (2) XXVI. 73. — Aubergier, ebendas. XXVII. 278. — Vgl. auch die Literatur der Cubebensäure.

Leichtes Cubebenöl.

Schweres Cubebenöl.

Das ätherische Oel frischer Cubeben beträgt bei vollständiger Erschöpfung nach Schmidt über 14 Proc. derselben und besteht nur aus 2 Kohlenwasserstoffen von der Formel $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}$. Der eine, das leichte Cubebenöl, befindet sich bei der Destillation der Cubeben mit Wasser vorwiegend in den ersten Destillaten. Es ist dünnflüssig, siedet constant bei 220°, hat das specif. Gew. 0,915 und bricht das Licht sehr stark. Der andere, das schwere Cubebenöl, ist dickflüssiger, siedet bei 250°, hat das specif. Gew. 0,937 und bricht das Licht weniger stark. Beide sind stark linksdrehend ($[\alpha]j = -40^{\circ}$), riechen schwach aromatisch, schmecken brennend und campherartig. Sie lösen sich klar und in jedem Verhältniss in Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, flüchtigen und fetten Oelen, ferner in 27 Th. gewöhnlichen und in 18 Th. absoluten Weingeists. 1 Pfund Wasser löst 0,039 Grm. (Schmidt).

Leitet man getrocknetes Salzsäuregas in Cubebenöl, so erstarrt es allmälig zu einer Krystallmasse, welche nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Weingeist in farblosen langen schiefwinkligen Prismen erhalten wird von der Formel $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}, 2\,\mathrm{HCl}$. Diese Krystalle sind geruch- und geschmacklos, neutral und von 0,801 specif. Gewicht. (Soubeiran und Capitaine). Sie schmelzen bei 120 bis 125° und zersetzen sich in höherer Temperatur. Sie lösen sich nur wenig in kaltem, dagegen sehr leicht in heissem Weingeist, etwas auch in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, flüchtigen und fetten Oelen (Schmidt).

Versetzt man das Cubebenöl mit einer reichlichen Menge Jod, so erfolgt Temperaturerhöhung und lebhaftes Fulminiren; beim Erwärmen färbt sich die Mischung blaugrün, dann rein blau, zuletzt violett. Conc. Schwefelsäure färbt das Oel grünlichgelb, dann orange und braunroth, bei gelindem Erwärmen carmoisinroth. Conc. Salpetersäure verwandelt es in ein gelbbraunes Harz, das sich in Kali theilweise mit rother Farbe löst (Schmidt).

Cubebencampher.

Das Oel älterer Cubeben scheidet bei mehrtägigem Abkühlen auf —12 bis —20° Krystalle des zuerst von Blanchet und Sell genauer untersuchten Cubebencamphers, $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{26}\Theta$, aus, der sich nach Schmidt wahrscheinlich erst an der Luft aus leichtem Cubebenöl bildet. Schmidt erhielt davon 6,5 Grm. aus 100 Grm. Oel. Aus Weingeist umkrystallisirt bildet er schöne farblose durchsichtige glasglänzende Krystalle des rhombischen Systems. Er riecht nur schwach nach Cubeben und schmeckt campherartig kühlend, aber nicht brennend. Er schmilzt bei 65°, krystallinisch wieder erstarrend, siedet constant bei 148° und sublimirt unzersetzt in weissen Nadeln. In Wasser, wässrigen Alkalien und verdünnter Essigsäure löst er sich nicht, leicht dagegen in Weingeist, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, flüchtigen und fetten Oelen. Die weingeistige Lösung dreht links. (Soubeiran und Capitaine. Schmidt.)

Wirkung und Anwendung.

Bei Kaninchen wirkt Cubebenöl nach Goedecke (De oleo cubebarum exp. nonn. Berol. 1850; Pr. Ver.-Ztg. 34. 35. 1850) zu 24 Gm. intern stark toxisch und zu 30 Gm. je nach der Grösse des Thieres in 12-74 Stunden tödlich, ist somit stärker giftig als Copaivaöl, mit dem es bezüglich der Symptomatologie und des Leichenbefundes übereinstimmt (vgl. S. 647); im Urin, der den eigenthümlichen Geruch des Oeles darbietet und häufiger und vermehrt ausgeschieden wird, kommt danach Eiweiss in grösserer Menge vor, auch finden sich post mortem Nieren und Harnblase geröthet (Goedecke). Beim Menschen sah Bernatzik nach 2stündlichen Dosen von 40 Tr., bis 6 Gm. genommen, Ructus, Blähungen, Schwindel und etwas Reiz zum Harnlassen; 10 Gm. in 6 Stunden genommen bedingten lebhaftere Reizung der Harnwege und des Tractus, sowie Steigen der Pulsfrequenz und der Körperwärme, doch keine Diarrhoe und Erbrechen, auch keine Albuminurie. Im Harn und in den Excrementen konnte er trotz des Geruches nach dem Oele nicht dieses als solches, sondern nur in verharztem Zustande wiederfinden. Schmidt bekam nach sieben 2stünd. Dosen von 10 Tropfen Brennen im Magen, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Abneigung gegen Speisen, erschwertes Schlucken, Erbrechen, Kollern und Leibschmerzen, Diarrhoe, Schmerzen beim Harnlassen, Fieberhitze, unruhigen Schlaf und mehrtägiges Unwohlsein. — Der Empfehlung gegen Tripper von Pickford (Ztschr. rat. Med. VII. 20) und Pereira stehen die völlig negativen Versuche von Bernatzik und Schmidt gegenüber.

Methysticin oder **Kawahin**. — Nach Cuzent (Compt. rend. L. 436; LII. 205; auch N. Repert. Pharm. X. 440) schiessen aus dem weingeistigen Auszuge der Wurzel von *Macropiper methysticum Miq. s. Piper methysticum Forst.*, der Kawa oder Ava, dem Berauschungsmittel der Polynesier, beim Verdunsten Krystalle an, die durch Umkrystallisiren aus stärkerem Weingeist mit Beihülfe von Thierkohle als lange weisse seideglänzende, bei 120-130° schmelzende Nadeln erhalten werden, geschmacklos sind, neutral reagiren und sich kaum in kaltem, besser in kochendem Wasser und wässrigen Säuren, sehr leicht in Weingeist und Aether lösen. Sie sind stickstofffrei und enthalten 65,85 % Kohlenstoff und 5,64 % Wasserstoff (Cuzent). Gobley (Journ. Pharm. (3) XXXVII. 20), der sie in gleicher Weise erhielt (etwa zu 1 Procent), giebt eine ähnliche Beschreibung, fand aber 1,12 % Stickstoff darin. Sie lösen sich nach ihm in conc. Schwefelsäure mit schön violetter Farbe und färben sich mit conc. Salpetersäure gelb oder orange. Die Empfehlung gegen Blenorrhöe und Lungentuberculose, zu 0,1 Gm. pro dosi (Cuzent), hat kaum Beachtung gefunden.

Maticin. Als Maticin ist von Hodges (Philos. Mag. XXV. 202) ein extractartiger, offenbar unreiner Bitterstoff aus den Blättern der südamerikanischen Maticopflanze, *Arthante elongata Miq. s. Piper angustifolium R. et P.*, die gegen Blutungen und Tripper in Anwendung kommen, beschrieben worden.

Fam. Asarineae.

Haselwurzcampher (Anhang: Aristolochin. Clematidin. Aristolochiasäure. Aristolochiengelb).

Haselwurzcampher. Asarin. Asaron. $C^{20}H^{26}O^{5}$. — Literat.: Görz, Pfaff's System der Mat. med. III. 229. — Lassaigne und Feneulle, Journ. Pharm. (2) VI. 561. — Gräger, Dissert. inaug. de asaro europ. Götting. 1830. — Sell und Blanchet, Ann. Chem. Pharm. VI. 296. — K. Schmidt, ebendas. LIII. 156.

Vorkommen u. Darstellung. Man erhält diesen von Görz in der Wurzel von *Asarum europaeum L.* entdeckten Stoff, indem man sie mit Wasser der Destillation unterwirft. Er findet sich dann theils in Krystallen im Retortenhals, theils im Destillat, aus dem er in kleinen

Körnern anschiesst (Görz). Zur Reinigung fällt man ihn aus weingeistiger Lösung durch Wasser aus, kann anhängendes Asarumöl auch durch Schmelzen entfernen (Gräger).

Eigenschaften.

Der Campher bildet durchsichtige perlglänzende vierseitige Tafeln (Lassaigne und Feneulle) ohne Geruch und Geschmack und von 0,95 spec. Gew. (Gräger). Er schmilzt nach Gräger bei 70°, nach Blanchet und Sell bei 40° und lässt sich zwischen Uhrgläsern in kleinen Mengen unverändert sublimiren. Er löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist, Aether und flüchtigen Oelen.

Zusammensetzung.

Für die Zusammensetzung geben Blanchet und Sell die Formel $C^{16}H^{11}O^{4}$, Schmidt die oben angeführte.

Zersetzungen.

Bei 280° beginnt der Campher zu sieden, aber gleichzeitig auch sich zu zersetzen (Blanchet und Sell) und verwandelt sich in eine rothe zähe Masse; auch seine weingeistige Lösung wird beim Kochen erst gelb, dann blutroth und enthält nun rothen amorphen Campher von unveränderter Zusammensetzung (Schmidt). Salpetersäure verwandelt ihn theilweise in Oxalsäure, Kaliumbichromat oder Braunstein und Schwefelsäure erzeugen daraus ein rothes amorphes Harz. In trocknem Chlorgasstrome schmilzt er schon bei gewöhnlicher Temperatur zu einer tief blutrothen Masse (Schmidt). Conc. Schwefelsäure löst ihn kalt mit gelber, heiss mit braunrother Farbe; im ersteren Falle scheidet Wasser unveränderten Campher, im letzteren ein braunes Harz ab (Gräger).

Wirkung.

Von Feneulle und Lassaigne wird Asarin ekel- und brechenerregend genannt und von Régimbeau (Journ. Pharm. XIV. 200) dem Emetin verglichen. Hoppe (Nervenwirkung der Heilmittel. IV. 123) nennt Asarin ein die Gefässthätigkeit nicht schwach anregendes und gleich allen gefässanregenden Mitteln die Pupille erweiterndes Impulsmittel.

Anhang.

Das Aristolochin von Chevallier (Journ. Pharm, (2) V. 565) aus *Aristolochia Serpentaria L.*, sowie das Clematidin und die flüchtige Aristolochiasäure von Walz (Jahrb. pract. Pharm. XXIV. 65; XXVI. 65) und endlich Frickinger's (Repert. Pharm. (3) VII. 1) Aristolochiengelb sind zweifelhafte und jedenfalls nicht rein erhaltene Substanzen, bezüglich derer wir auf die Originalabhandlungen verweisen.

Fam. **Orontiaceae.**

Säure: Benzoësäure (s. Papilionaceae).

Indifferenter Stoff: Acorin.

Acorin. — Nach Faust (Arch. Pharm. (2) CXXXI. 214) enthalten die Wurzeln von *Acorus Calamus L.* ein stickstoffhaltiges Glucosid, das vielleicht zu den Alkaloiden zu zählen ist. Man erhält dasselbe, indem man das wässrige Decoct der geschälten Wurzeln auf das Gewicht der letzteren eindampft, mit dem gleichen Volumen Weingeist versetzt, filtrirt, mit Bleizucker und dann mit

Bleiessig ausfällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, auf ein geringes Volumen verdunstet und nach Zusatz von überschüssiger Natronlauge mit Aether ausschüttelt. Dieser hinterlässt das Glucosid als honiggelbe weiche harzartige Masse von bitter-aromatischem Geschmack. Es löst sich leicht in Weingeist und Aether und wird aus ersterem durch Wasser, aus letzterem durch Benzol gefällt. Die weingeistige Lösung reagirt schwach alkalisch. Die Lösung in Salzsäure, von der es schwierig, aber vollständig gelöst wird, giebt mit Gerbsäure Phosphormolybdänsäure, Jod und Kaliumquecksilberjodid Fällungen. Gold- und Platinchlorid, sowie kalische Kupferlösung werden dadurch reducirt. Verdünnte Schwefelsäure bewirkt beim Kochen damit Spaltung in Zucker und eine harzartige stickstoffhaltige Substanz. (Faust.)

Fam. **Palmae.**

Säuren: Catechusäure (s. Mimoseae). Myristinsäure (s. Myristiceae). Laurinsäure (s. Laurineae).

Indifferente Stoffe: Cumarin (s. Caesalpinieae). Ceroxylin.

Ceroxylin. $C^{20}H^{32}O$. — Krystallisirbares Harz in dem von *Ceroxylon Andicola H. et B.* stammenden Palmwachs, welches man zu seiner Darstellung mit Weingeist auskocht, worauf das Filtrat, nachdem das beim Erkalten sich ausscheidende Wachs beseitigt ist, beim Verdunsten feine weisse Nadeln liefert, die erst über 100° schmelzen und sich leicht in Weingeist, Aether, ätherischen und fetten Oelen lösen. (Bonastre, Ann. Chim. Phys. (2) LIX. 17).

Fam. **Amomeae.**

Indifferente Stoffe: Curcumin. Kämpferid.

Curcumin. Curcumagelb. — Literat.: A. Vogel und Pelletier, Journ. Pharm. (2) L. 259. 1815. — A. Vogel jun., Ann. Chem. Pharm. XLIV. 297. — Lepage, Arch. Pharm. (2) XCVII. 240. — Schlumberger, Chem. Centralbl. 1866. 964. — Daube, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1870. 609. — Iwanof-Gajewsky, ebendas. 1870. 624. — Kachler, ebendas. 1870. 713.

Entdeckung u. Vorkommen. Der nach den Angaben von Vogel und Pelletier, Vogel jun. und Lepage dargestellte gelbe Farbstoff der Wurzel von *Curcuma longa L.* war noch mit Harz verunreinigt. Erst in jüngster Zeit wurde er von Daube und gleichzeitig auch von Iwanof-Gajewsky im reinen und krystallisirten Zustande erhalten.

Darstellung. Zur Darstellung befreit man nach Daube die gröblich zerkleinerte Curcumawurzel durch einen starken Dampfstrom von dem ätherischen Oel, wäscht sie mit heissem Wasser aus, bis dieses nicht mehr gefärbt wird, trocknet und extrahirt nun mit reichlichen Mengen siedenden Benzols, von dem zwar 2000 Th. zur Lösung des Curcumins erforderlich sind, das aber dafür die begleitenden Harze nicht löst. Die beim Erkalten der benzolischen Auszüge sich abscheidenden orangerothen Krusten von Rohcurcumin werden zwischen Fliesspapier abgepresst, worauf man ihre filtrirte weingeistige Lösung mit neutralem und so viel basischem Bleiacetat ausfällt, dass die Flüssigkeit nur schwach sauer reagirt. Den mit Weingeist gewaschenen ziegelrothen Niederschlag von Bleicurcumin zerlegt man unter Wasser mittelst Schwefelwasserstoff, entzieht dem abfiltrirten Schwefelblei das Curcumin durch kochenden Weingeist und überlässt die weingeistige Lösung dem freiwilligen Verdunsten.

Weniger rein, wie es scheint, wenigstens nicht krystallisirt, erhielt Kachler den Farbstoff, indem er die zuvor mit Wasser, Schwefelkohlenstoff und Weingeist erschöpfte Wurzel mit Aether auszog, die verdünnte ammoniakalische Lösung des beim Verdunsten dieses Auszugs hinterbleibenden und etwa 4½ % betragenden Rohcurcumins mit Chlorcalcium ausfällte, das Filtrat mit Salzsäure ansäuerte und den entstandenen flockigen und gut ausgewaschenen Niederschlag im Vacuum über Schwefelsäure trocknete.

Lepage, sowie auch Vogel jun. entzogen der Wurzel, die Ersterer zuvor durch Schwefelkohlenstoff vom ätherischen Oel befreite, das Curcumin durch verdünnte Natron- oder Kalilauge und schlugen es daraus durch Salzsäure nieder.

Eigenschaften.

Das Curcumin krystallisirt nach Daube in bei durchfallendem Lichte tief wein- bis bernsteingelben, bei auffallendem dagegen orangegelben, perl- bis diamantglänzenden, anscheinend orthorhombischen Prismen. Es beginnt bei 165° zu schmelzen und wird in höheren Temperaturen zersetzt. Von Weingeist und Aether wird es gut, schwieriger von Benzol gelöst. Conc. Mineralsäuren nehmen es mit carmoisinrother Farbe nur in geringer Menge und nicht unverändert auf; wässrige Alkalien lösen es leicht und mit lebhaft rothbrauner Farbe.

Die weingeistige Lösung des Curcumins zeigt die bekannten Fluorescenzerscheinungen und Farbenreactionen der Curcumatinctur, nur reiner und lebhafter wie diese. Das damit getränkte Papier (Curcuminpapier) nimmt durch Alkalien eine braunrothe, beim Trocknen in Violett übergehende Färbung an, die durch Säuren in Gelb zurückgeführt wird. Borsäure erzeugt damit eine nur beim Trocknen hervortretende orangerothe Färbung, welche durch Säuren nicht verändert, aber durch verdünnte Alkalien in Blau verwandelt wird. (Daube.)

Zusammensetzung.

Daube giebt als einfachsten Ausdruck für die Zusammensetzung des Curcumins die Formel $Ꞓ^{5}\,H^{10}\,Θ^{3}$, während nach den Analysen von Iwanof-Gajewsky und Kachler seine Formel ein Multiplum von $Ꞓ^{4}H^{4}Θ$ zu sein scheint.

Verbindungen. Die Verbindungen des Curcumins mit den Alkalien wurden bis jetzt nicht in fester Form erhalten. Mit Kalk- und Barytsalzen geben seine Lösungen rothbraune, mit Bleisalzen feurigrothe Niederschläge (Daube). Versetzt man seine weingeistige Lösung mit Borsäure und dann mit Wasser, so scheidet sich eine rothe Verbindung beider ab, der aber durch kochendes Wasser alle Borsäure wieder entzogen werden kann. (Schlumberger.)

Die Verwendung des Curcumagelbs zum Färben von Wolle, Seide, Holz u. s. w. ist eine beschränkte. Es dient gewöhnlich nur als Zusatz zum Nüanciren der Farbentöne.

Zersetzungen. An der Sonne bleicht das Curcumin. In höherer Temperatur wird es zersetzt. — Bei Einwirkung von heisser Salpetersäure entsteht Oxalsäure (Daube). Bei Behandlung mit Natriumamalgam in weingeistiger Lösung tritt vollständige Entfärbung ein (Daube), wobei nach Kachler harzartige Producte gebildet werden. — Erhitzt man eine weingeistige Lösung von Borsäure-Curcumin mit Mineralsäuren, so wird sie blutroth und scheidet nun beim Erkalten einen körnigen fast schwarzen Körper ab, den Schlumberger Rosocyanin nennt. Es löst sich nicht in Wasser and Aether, aber mit schön rother Farbe in Weingeist; mit Alkalien färbt sich die Lösung lasurblau und mit Kalk- und Barytwasser giebt sie blaue Niederschläge.

Kämpferid. — Findet sich nach Brandes (Arch. Pharm. (2) XIX. 52) in der Galgantwurzel, dem Wurzelstock der chinesischen *Alpinia chinensis Rosc.*, und scheidet sich in dem balsamartigen Verdunstungsrückstande ihres ätherischen Auszugs in Krystallen aus, die durch wiederholtes Waschen mit Weingeist und Aether, Erwärmen im Wasserbade und Umkrystallisiren aus Weingeist nur schwierig rein zu erhalten sind. Sie bilden gelbliche perlglänzende, neutral reagirende Blättchen ohne Geruch und Geschmack, welche bei 100° noch nicht schmelzen und bei stärkerem Erhitzen an der Luft verbrennen. Sie lösen sich in 1000 Th. kochendem Wasser, in 50 Th. 75procent. Weingeist, in 6 Th. kochendem und in 25 Th. kaltem Aether, ferner mit intensiv gelber Farbe in wässrigen Alkalien und Ammoniak, sowie unter Kohlensäureentwicklung auch in wässrigem kohlensaurem Natron. Brandes fand darin im Mittel 64,48 % Kohlenstoff, 4,40 % Wasserstoff und 31,12 % Sauerstoff.

Fam. **Orchideae.**

Säure: Vanillasäure oder Vanillin.
Indifferenter Stoff: Cumarin (s. Caesalpineae).

Vanillasäure. Vanillin. Vanillecampher. — Literat.: Bley, Arch. Pharm. XXXVIII. 132; C. 278. — Vée, Journ. Pharm. (3) XXXIV. 412. — Gobley, ibid. XXXIV. 401. — Stokkebye, Viertelj. pract. Pharm. XIII. 481.

Der krystallinische Ueberzug der Vanille, der Früchte von *Vanilla planifolia Andr.*, den Bucholz und Vogel für Benzoësäure, Andere später für Zimmtsäure hielten, wurde zuerst von Bley, dann auch von Vée als eigenthümliche Substanz erkannt und von Gobley und Stokkebye genauer untersucht.

Gobley hat dieselbe auch aus dem weingeistigen Extract der Vanilleschoten selbst dargestellt, indem er dasselbe mit Wasser bis zur Syrupsconsistenz versetzte, dann mit Aether ausschüttelte, den Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung mit kochendem Wasser behandelte und den heissen wässrigen Auszug verdampfte. Die alsdann anschiessende Vanillasäure (Gobley's Vanillin) wurde durch Umkrystallisiren und Behandeln mit Thierkohle gereinigt.

Die Vanillasäure krystallisirt in farblosen langen harten vierseitigen Säulchen von starkem Vanillegeruch und heissem Geschmack, schmilzt nach Gobley bei 76°, nach Vée bei 78°, nach Stokkebye bei 82° und sublimirt nach Ersterem schon bei 150°, nach Letzterem erst oberhalb 240°. Sie löst sich in 198 Th. kaltem, aber schon in 11 Th. kochendem Wasser und bei 15° in 5,6 Th. Weingeist von 0,823 specif. Gew. und in 6,3 Th. Aether (Stokkebye). Auch von wässrigen und kohlensauren Alkalien wird sie gelöst und mit gelber Farbe von conc. Schwefelsäure (Gobley). In der schwach sauer reagirenden wässrigen Lösung bewirkt Eisenchlorid eine dunkelviolette Färbung, Bleiessig einen gelblich weissen Niederschlag. Conc. Salpetersäure verwandelt in Oxalsäure (Stokkebye). — Für die Zusammensetzung gab Gobley die Formel $C^{20}H^{6}O^{4}$, Stokkebye die beträchtlich abweichende $C^{34}H^{22}O^{20}$.

Fam. **Smilaceae.**

Indifferente Stoffe: Smilacin oder Pariglin. Convallarin und Convallamarin. Paridin und Paristyphnin. Asparagin (s. Papilionaceae).

Smilacin oder **Pariglin.** — Literat.: Pallotta, Schweigger's Journ. Chem. Phys. XLIV. 147. — Thubeuf, Journ. Pharm. (2) XVIII. 734; XX. 162. 679. — Batka, Ann. Chem. Pharm. XI. 313. — Poggiale, Journ. Pharm. (2) XX. 553. — Petersen, Ann. Chem. Pharm. XV. 74; XVII. 166. — Delffs und O. Gmelin, ebendas. CX. 174. — Walz, N. Jahrb. Pharm. XII. 155. — Lamatsch, N. Repertor. Pharm. VI. 229.

Entdeckung u. Vorkommen.

Wurde 1824 von Pallotta in der von verschiedenen mittel- und südamerikanischen Smilax-Arten stammenden Sarsaparillwurzel aufgefunden und von ihm „Pariglin", dann von Folchi „Smilacin" genannt. Die aus der nämlichen Wurzel später von Thubeuf als „Salseparin", von Batha als „Parillinsäure" dargestellten Substanzen wurden 1835 von Poggiale als identisch damit erkannt. Dagegen bleibt es zweifelhaft, ob der von Reinsch (Jahrb. Pharm. VIII. 41. 291; IX. 109) aus der sogen. Chinawurzel, den Nebenwurzelknollen der ostasiatischen *Smilax china L.*, erhaltene und als „Smilachin" bezeichnete Körper gleichfalls damit übereinkommt.

Smilachin.

Jedenfalls verschieden vom Smilacin ist Garden's (Lond. med. Gaz. XX. 809; auch Repert. Pharm. LXVI. 268) aus der ostindischen Sarsaparilla — von *Hemidesmus indicus R. Br.* stammend, aber fälschlich früher von *Smilax aspera* abgeleitet — dargestellte Smilaspersäure. Diese bildet farblose Krystalle von schwachem Geruch, ekelhaft stechendem Geschmack und schwach saurer Reaction,

Smilaspersäure.

die bei 41° schmelzen, unter 100° sich verflüchtigen, sich wenig in kaltem, besser in heissem Wasser, reichlich in Weingeist, Aether, fetten und ätherischen Oelen lösen und mit conc. Schwefelsäure eine blutrothe Färbung erzeugen.

Darstellung. Zur Darstellung versetzte Pallotta den mit kochendem Wasser bereiteten Auszug der Sarsaparillwurzeln mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction, sammelte den entstandenen Niederschlag, zerlegte ihn durch Behandlung mit Kohlensäure, trocknete ihn, extrahirte ihn mit Weingeist und verdunstete die Auszüge zur Krystallisation. — Thubeuf und Poggiale zogen die Wurzel mit kochendem Weingeist aus, entfernten aus der Tinctur etwa $^7/_8$ des Weingeists durch Destillation, behandelten den Rückstand mit Thierkohle, überliessen das Filtrat der Ruhe und krystallisirten das als körniges Pulver sich abscheidende Smilacin aus Weingeist um. — Poggiale verfuhr auch in der Weise, dass er die wässrige Abkochung der Wurzel mit Salzsäure fällte, den gewaschenen Niederschlag in verd. Schwefelsäure löste, die Lösung mit Ammoniak fällte und das abgeschiedene Smilacin durch Lösen in Weingeist und Behandlung der Lösung mit Thierkohle reinigte. — Nach Batka kann man auch das weingeistige Extract in Wasser aufnehmen, die Lösung durch absoluten Weingeist fällen und aus dem Niederschlage das Smilacin durch kochenden gewöhnlichen Weingeist ausziehen; oder man kann das wässrige Extract mit 75procent. Weingeist ausziehen und den Verdunstungsrückstand der Tinctur mit kaltem Wasser behandeln, welches das Smilacin ungelöst zurück lässt. — Lamatsch endlich empfiehlt die zerkleinerte Wurzel mit kochendem Weingeist zu erschöpfen, den Auszug nach vorgängiger Concentration mit Wasser zu präcipitiren, den Niederschlag mit Aether zu waschen und ihn durch Auflösen in Weingeist und Behandeln mit Thierkohle zu reinigen.

Eigenschaften. Das Smilacin krystallisirt aus Weingeist nach Poggiale in feinen Nadeln, nach Thubeuf in weissen, aus strahlig vereinigten Blättchen bestehenden Warzen. Die Krystalle verlieren nach Poggiale beim Trocknen 8,5 % Wasser. Es ist luftbeständig, neutral, geruchlos, im trocknen Zustande fast geschmacklos, aber in Lösung scharf und bitter schmeckend (Thubeuf. Petersen). In höherer Temperatur wird es zerstört. Von kaltem Wasser wird es kaum, reichlicher von kochendem zu einer beim Schütteln schäumenden Lösung aufgenommen. In kaltem Weingeist löst es sich nur wenig, leicht in kochendem, und zwar besser in wasserhaltigem, als in absolutem, gut auch in Aetherweingeist, aber nicht in reinem Aether. (Thubeuf). Es löst sich ferner in wässrigen Alkalien und verdünnten Säuren. Die salzsaure Lösung soll nach Thubeuf und Walz zu einer Gallerte gestehen, nach Poggiale beim Verdunsten ausgezeichnete Krystalle liefern. Hiermit steht Batka's Angabe, der zufolge das Smilacin aus seiner wässrigen Lösung durch Salzsäure gefällt wird, in Widerspruch. Mit conc. Schwefelsäure erzeugt das Smilacin eine dunkelrothe Färbung (Poggiale), die durch wenig Wasser in Purpurroth (Batka), durch gelindes Erwärmen in Violettroth (Thubeuf) übergeht. Die wässrige Lösung des Smilacins wird durch Chlorcalcium, die weingeistige durch Bleizucker gefällt (Batka).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Smilacins steht noch nicht fest. Poggiale's Analysen führen zu der Formel $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{30}\mathrm{O}^{6}$, diejenigen von Petersen und Henry zu der Formel $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{26}\mathrm{O}^{5}$.

Wirkung.

Eine physiologische Prüfung des Smilacins an Thieren fehlt. Palotta (Schweigg. Journ. 1825. XLIV. 117) beobachtete bei sich nach 0,12 Gm. herben bitteren Geschmack und Zusammenziehen im hintern Theile der Mundhöhle, nach 0,4 Gm. Abnahme des Pulses um 6 Schläge und Magenbeschwerden, nach 0,5 Ekel, Brechneigung und weitere Abnahme der Pulsfrequenz, welche Wirkung in einigen Minuten schwand, nach 0,6 ausserdem Erbrechen, Constriction im Halse, Mattigkeit und Schweiss, und nach 0,8 Gm. noch Husten, Schwäche und Ohnmacht. Patienten Cullerier's vertrugen es zu 0,4 Gm., während es zu 0,6 Schwere im Epigastrium, Ekel, Brechneigung und in 1 Fall Abführen bewirkte. Dagegen nahm auf Veranlassung von Boecker (Journ. Pharmacodyn. Toxik. II. 1) Groos 4 Tage hinter einander 0,5 und am 5. Tage 0,8 Gm. ohne das geringste Symptom. Ist hiernach das Smilacin von geringer physiologischer Wirkung, so ist es auch von wenig therapeutischem Werthe, indem es weder diaphoretisch noch diuretisch wirkt (Boecker), noch bei Syphilitischen Heilung bedingt, wie dies Cullerier's Versuche an 9 Kranken, von denen nur einer unter dem Gebrauche des Mittels genas, darthuen. — Ganz verschieden wirkt das Smilasperic acid von Garden (Lond. Gaz. XX. 800) aus Hemidesmus indicus, welche Substanz starken stechenden Geschmack und Ekelempfindung mit einigem Schwindel, starken Geruch und Reizung der Nasenschleimhaut und des Schlundes bedingen soll.

Convallamarin und **Convallarin.** — Zur Darstellung dieser beiden von Walz (Jahrb. Pharm. VII. 281; VIII. 78; N. Jahrb. Pharm. V. 1; X. 145) in der *Convallaria majalis L.* entdeckten Stoffe kocht man die während oder nach der Blüthe mit der Wurzel gesammelte, getrocknete und gröblich gepulverte Pflanze zunächst mit Wasser aus und extrahirt sie darauf mit Weingeist von 0,84 specif. Gew. Der wässrige Auszug enthält das Convallamarin, der weingeistige das Convallarin neben wenig Convallamarin. — Der wässrige Auszug wird durch Behandeln mit Bleiessig gereinigt und das mit schwach überschüssigem kohlensaurem Natron entbleite Filtrat mit Gerbsäure ausgefällt. Den gewaschenen und völlig getrockneten Niederschlag zieht man mit Weingeist aus, digerirt die Tinctur zur Abscheidung der Gerbsäure mit Kalkhydrat, concentrirt das Filtrat durch Destillation, befreit es durch Einleiten von Kohlensäure vom gelöst gebliebenen Kalk und verdunstet es hierauf zur Trockne. Das rückständige Gemenge von Convallamarin, Harz und Aschenbestandtheilen kann vom Harz durch Behandlung mit Aether befreit werden, aber zur Entfernung der letzteren muss die Ausfällung mit Gerbsäure aus wässriger Lösung und die Behandlung des Niederschlags in der eben beschriebenen Weise noch einmal wiederholt werden.

Der vorwiegend das Convallarin enthaltende weingeistige Auszug wird gleichfalls mit Bleiessig ausgefällt und das mittelst Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat durch Destillation stark concentrirt. Der Rückstand scheidet dann ein Gemenge von Harz, Chlorophyll und Convallarinkrystallen ab, aus dem man die letzteren durch Abpressen und Waschen mit Aether isolirt. Aus der Mutterlauge schlägt Wasser ein Gemenge von Convallarin und Harz nieder, dem letzteres durch Aether entzogen werden kann, während Convallamarin in Lösung bleibt und durch Ausfällen mittelst Gerbsäure zu gewinnen ist.

Convallamarin.

Convallamaretin.

Convallarin.

Convallaretin.

Das **Convallamarin** bildet ein weisses mit kleinen Krystallen untermengtes Pulver von anhaltend bittersüssem Geschmack, das beim Erwärmen erweicht und in höherer Temperatur zerstört wird. Es löst sich leicht in Wasser und Weingeist, nicht in Aether. Aus seiner Lösung in wässrigem Ammoniak bleibt es beim Verdunsten unverändert zurück; seine wässrige Lösung wird durch Gerbsäure und salpetersaures Quecksilberoxydul weiss gefällt, durch die meisten Reagentien jedoch nicht verändert. Conc. Schwefelsäure erzeugt in der wässrigen Lösung schön violette, auf mehr Wasserzusatz wieder verschwindende Färbung. Beim Kochen mit verdünnten Säuren, auch mit Kalilauge, erfolgt Spaltung in Zucker und **Convallamaretin**, eine gelblichweisse krystallinische, schwach harzartig schmeckende, über 100° schmelzende, nicht in Wasser und Aether, aber in Weingeist lösliche Substanz. Nach **Walz**, der für das Convallamarin die Formel $C^{46}H^{44}O^{21}$, für das Convallamaretin die Formel $C^{40}H^{36}O^{16}$ aufstellt, findet die Spaltung nach der Gleichung: $C^{46}H^{44}O^{24} = C^{40}H^{36}O^{16} + \frac{1}{2}C^{12}H^{12}O^{12} + 2\,HO$ statt. — Das **Convallarin** krystallisirt in rectangulären Säulen, die in Lösung kratzend schmecken, über 100° schmelzen und in höherer Temperatur sich zersetzen, von Wasser nur sehr wenig, aber zu einer schäumenden Lösung, von Aether gar nicht, dagegen leicht von Weingeist aufgenommen werden. Durch längeres Kochen mit verdünnten Säuren, auch mit wässrigen Alkalien, wird es in Zucker und **Convallaretin** gespalten. Letzteres, nach **Walz** $C^{28}H^{26}O^{6}$, gleicht dem Convallamaretin im Aeusseren, unterscheidet sich aber von ihm durch seine Leichtlöslichkeit in Aether. Für die Spaltung giebt **Walz** die Gleichung: $2\,C^{34}H^{31}O^{11} + 2\,HO = 2\,C^{28}H^{26}O^{6} + C^{12}H^{12}O^{12}$.

Wirkung.

Nach den Untersuchungen von **Marmé** (Götting. Nachr. 167. 1867) wirkt das **Convallarin** zu 0,2-0,25 Gm. bei Thieren purgirend, das **Convallamarin** dagegen in kleinen Dosen emetisch und nach Art des Digitalins auf das Herz, dessen Action bei Einspritzung von Convallamarin in das Gefässsystem bei 7-14 Kgm. schweren Hunden durch 15-30 Mgm., bei Katzen durch 5 Mgm., bei Kaninchen durch 6-8 Mgm. sistirt wird. Bei Subcutanapplication sterben Tauben von 1-2 Mgm., Frösche von $^{3}/_{10}$-$^{3}/_{5}$ Mgm. Der Tod erfolgt bei den angegebenen Dosen in wenigen Minuten, in Folge von Herzstillstand, meist von unausgebildeten klonischen Krämpfen begleitet. Der Herzstillstand in Systole und die Reactionslosigkeit auf elektrische Reize verhalten sich wie beim Digitalin; jedoch ist die Wirkung auf das Herz nicht durch die Vagi vermittelt, da der Herzstillstand bei intacten und durchschnittenen Vagi, nach Durchschneidung in der Regel, rascher erfolgt. Der Blutdruck sinkt während der Herzverlangsamung nicht und steigt stark während der Acceleration. Die Respiration ist während der Herzverlangsamung meist beschleunigt, während der Acceleration stark retardirt und überdauert stets die Herzaction. Letzteres gilt auch von der Peristaltik der Eingeweide. Besondere diuretische Effecte scheint Convallamarin nicht zu besitzen. (**Marmé**.)

Paridin und **Paristyphnin.** — Literat.: **Walz**, Jahrb. Pharm. IV. 3; V. 284; VI. 10; N. Jahrb. Pharm. XIII. 355. — **Delffs**, N. Jahrb. Pharm. IX. 25.

Diese beiden Stoffe, von denen das Paridin auch als Spaltungsproduct des Paristyphnins erhalten werden soll, wurden von **Walz** in der *Paris quadrifolia L.* aufgefunden. Zu ihrer Darstellung erschöpft man die getrocknete, gröblich gepulverte und zuvor zweimal mit 2 Procent Essigsäure enthaltendem warmem Wasser ausgezogene Pflanze mit Weingeist von 0,85 spec. Gew. und concentrirt die erhaltene Tinctur, bis der Rückstand zu einer beim Erwärmen krystallinisch werdenden Gallerte erstarrt. Die abgepressten und durch Umkrystallisiren aus Weingeist unter Beihüfe von Thierkohle zu reinigenden Krystalle sind das Paridin, während das Paristyphnin in der Mutterlauge bleibt. Diese neutralisirt man mit Ammoniak, fällt sie dann mit Gerbsäure und digirirt den erst nach einigen Tagen vollständig ausgeschiedenen harzartigen Niederschlag, nach vorgängigem Auswaschen mit Wasser, in weingeistiger Lösung mit Bleioxyd. Das gerbsäurefreie und durch Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat hinterlässt beim Verdunsten ein Gemenge von Paristyphnin, Paridin und Fett, von denen letzteres durch Aether ausgezogen, das Paridin aber durch wiederholtes Auflösen in Wasser, aus dem es beim Verdunsten herauskrystallisirt, entfernt werden kann. (Walz.)

Paridin.

Das Paridin, $Ꞓ^{16}H^{28}Θ^{7}$ nach Delffs, bildet weisse seideglänzende Nadeln von kratzendem, nicht bitterem Geschmack und neutraler Reaction mit 9-10 % (Delffs) Krystallwasser. In Wasser ist es schwer löslich (wenigstens scheint dies aus Walz' Angaben hervorzugehen), von 94procent. Weingeist erfordert es 50 Th. zur Lösung, von Aether wird es kaum gelöst. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt es in Zucker und Paridol, $Ꞓ^{26}H^{46}Θ^{9}$, eine weiche, schmelzbare, fettartig riechende, in conc. Schwefelsäure sich mit hochrother Farbe lösende Substanz, für deren Abspaltung Walz die Gleichung: $2Ꞓ^{16}H^{28}Θ^{7} + H^{2}Θ = Ꞓ^{26}H^{14}Θ^{9} + Ꞓ^{6}H^{12}Θ^{6}$ giebt.

Paridol.

Paristyphnin.

Das Paristyphnin, $Ꞓ^{38}H^{64}Θ^{18}$ nach Walz, ist ein gelblich weisses Pulver von ekelhaft bitterem kratzendem Geschmack, dessen Staub zum Niesen reizt. Es löst sich leicht in Wasser und Weingeist, auch in wässrigem Ammoniak und Kali, in letzterem mit gelber Farbe, dagegen nicht in Aether. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt es zunächst in Zucker und Paridin ($Ꞓ^{38}H^{64}Θ^{18} + 2H^{2}Θ = 2Ꞓ^{16}H^{28}Θ^{7} + Ꞓ^{6}H^{12}Θ^{6}$), welches letztere dann weiter unter Abspaltung von Paridol zersetzt wird. (Walz.)

Fam. **Colchicaceae.**

Säuren: Veratrumsäure. Sabadillsäure.

Veratrumsäure. $Ꞓ^{9}H^{10}Θ^{4}$. — Literat.: C. Merck, Ann. Chem. Pharm. XXIX. 188. — Schrötter, ebendas. XXIX. 190. — M. Merck, Compt. rend. XLVII. 36.

Man erhält diese 1839 von C. Merck in den Sabadillsamen (von *Sabadilla officinallis Brandt)* aufgefundene Säure, indem man jene mit schwefelsäurehaltigem Weingeist erschöpft, den Auszug mit Kalkhydrat versetzt, filtrirt, den Weingeist abdestillirt, das im Rückstande ausgeschiedene Veratrin entfernt, das Filtrat mit Schwefelsäure übersättigt und die beim Stehen und Verdunsten, wobei der ausfallende Gyps zu beseitigen ist, herauskrystallisirende Säure durch Waschen mit kaltem Wasser und Umkrystallisiren aus Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle reinigt. (C. Merck.)

Sie bildet farblose Nadeln und vierseitige Prismen, zeigt saure Reaction, schmilzt beim Erhitzen zu einer farblosen Flüssigkeit und verdampft unzersetzt.

Nitroveratrumsäure.

Veratrol.

Von kaltem Wasser wird sie schwierig, besser von kochendem, gut von Weingeist, namentlich beim Sieden, gar nicht von Aether gelöst. Das Kalium- und Natriumsalz sind krystallisirbar, das Silbersalz ist ein weisser voluminöser Niederschlag von der Zusammensetzung $\text{Є}^{9}\text{H}^{9}\text{Ag}\text{Ɵ}^{4}$. (M. Merck.) — Aus ihrer Lösung in Salpetersäurehydrat scheidet Wasser Nitroveratrumsäure, $\text{Є}^{9}\text{H}^{9}(\text{N}\text{Ɵ}^{2})\text{Ɵ}^{4}$, ab, die aus Weingeist in kleinen gelben Blättchen krystallisirt. Brom und Chlor erzeugen damit unter heftiger Einwirkung unkrystallisirbare Substitutionsproducte. Durch Destillation mit Baryt wird Zersetzung in Kohlensäure und Veratrol, $\text{Є}^{8}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{2}$, ein farbloses, angenehm gewürzhaft riechendes, bei 202-205° siedendes Oel von 1,086 specif. Gew. bei 5°, bewirkt. (C. Merck.) — Auf Thiere wirkt die Veratrumsäure nicht toxisch (Schroff, Wien, med. Jahrb. XIX. 129).

Sabadillsäure.

Anhang. — Die nach Pelletier und Caventou (Journ. Pharm. (²) VI. 353) im Sabadillsamen, vielleicht auch in der weissen Niesswurz und in der Wurzel von *Colchicum autumnale L.* vorhandene eigenthümliche Fettsäure, ihre Sabadillsäure, die sie durch Ausziehen mit Aether, Verseifung des beim Verdunsten des Auszugs hinterbleibenden Fetts mit Kali und Zersetzung und Destillation der gebildeten Seife mit Weinsäure erhielten, bedarf noch weiterer Bestätigung. Sie soll weisse perlglänzende Nadeln bilden, die bei 20° schmelzen, in etwas höherer Temperatur sublimiren, nach Buttersäure riechen und sich in Wasser, Weingeist und Aether lösen.

Fam. **Asphodeleae.**

Säure: Nartheciumsäure.

Indifferente Stoffe: Narthecin. Aloïn. Scillitin.

Nartheciumsäure und **Narthecin.** — Wenn man nach Walz. (N. Jahrb. Pharm. XIV. 345.) *Narthecium ossifragum L.* mit natronhaltigem Wasser extrahirt, die mit Essigsäure angesäuerten Auszüge zunächst mit Bleizucker und nach dem Abfiltriren des Niederschlags mit Bleiessig ausfällt und letzteren Niederschlag unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, so zieht Aether aus dem beim Verdunsten der abfiltrirten Flüssigkeit hinterbleibenden Extract Nartheciumsäure aus, von der ein Rest auch dem abfiltrirten Schwefelblei durch heisses Wasser entzogen werden kann. — Aus dem mit Wasser erschöpften Kraut bringt Weingeist das Narthecin in Lösung, dessen Isolirung durch Ausfällen der Tinctur mit Bleizucker, Entbleien des Filtrats durch Schwefelwasserstoff, Behandeln mit Thierkohle, Verdunsten und Umkrystallisiren der anschiessenden Warzen aus Aether bewirkt werden kann.

Nartheciumsäure.

Die Nartheciumsäure krystallisirt in weissen glänzenden Nadeln von stark saurem Geschmack. Sie wird beim Erhitzen zerstört, löst sich in Wasser, Weingeist und Aether und bildet mit den Alkalien unkrystallizirbare Salze, deren Lösungen durch Bleisalze weiss, durch Eisenchlorid gelblich, durch Kupfervitriol weissgrün und durch Quecksilberchlorid und Silbernitrat weiss gefällt werden.

Narthecin.

Das Narthecin bildet weisse zerreibliche Warzen von stark kratzendem Geschmack und saurer Reaction. Es schmilzt bei 35° zu einem gelben Oel und wird in höherer Temperatur zerstört. In Wasser löst es sich nur wenig, dagegen leicht in Weingeist und in wässrigen Alkalien, aus denen es durch Säuren gefällt wird. (Walz.)

Aloïn. $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{7}$. — Literat.: T. u. H. Smith, Chem. Gaz. 1851. 107; auch Journ. Pharm. (3) XIX. 275. — Stenhouse, Phil. Magaz. Journ. XXXVII. 481; auch Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 208. — Robiquet, Journ. Pharm. (3) X. 173; XXIX. 241. — Groves, Pharm. Journ. Trans. XVI. 128; auch Journ. Pharm. (3) XXXI. 367. — Pereira, N. Repert. Pharm. I. 467. — Schroff, ebendas. II. 49. — Kosmann, Journ. Pharm. (3) XL. 177; Bull. soc. chim. V. 530. — Rochleder u. Czumpelik, Wien. Akad. Ber. XLIV (2). 493; XLVII (2). 119. — Orlowsky, Zeitschr. analyt. Chem. V. 309.

Ueber die chemischen Bestandtheile der Aloë, des eingetrockneten Saftes der fleischigen Blätter verschiedener Arten des Genus Aloë, besteht noch viel Unklarheit, zum Theil wohl desshalb, weil jene Drogue je nach Abstammung und namentlich nach Gewinnung sehr bedeutende Differenzen aufweist. Im Allgemeinen lässt sich jede Aloë durch Behandlung mit Wasser in einen darin leicht löslichen Antheil, das sogen. Aloëextract, und einen zu etwa 20—40 % ungelöst zurückbleibenden harzartigen Antheil, das Aloëharz, zerlegen. Letzteres zeigt die Eigenthümlichkeit, in einer concentrirten wässrigen Lösung des Aloëextracts ziemlich löslich zu sein, so dass sich Aloë in ihrem gleichen Gewicht Wassers vollständig zu einer dicklichen Flüssigkeit auflöst, die beim Verdünnen mit Wasser sich trübt und den harzigen Bestandtheil als weiche Masse um so vollständiger abscheidet, je mehr Wasser zugesetzt wird. Aloë.

Die Versuche von Braconnot (Ann. Chim. LXVIII. 24; Journ. Phys. LXXXIV. 335), Winckler (Trommsd. N. Journ. Pharm. XXII. 1. 67.), Buchner (Repert. Pharm. (2) LIV. 373) und Anderen, den in dem Aloëextract enthaltenen Bitterstoff im reinen Zustande herzustellen, hatten kein befriedigendes Resultat. Erst im Jahre 1850 gelang es T. u. H. Smith, aus der Barbadoes-Aloë einen krystallisirten Körper, das Aloïn, zu isoliren, den Stenhouse genauer untersuchte und von dem bald darauf Pereira, sowie auch Schroff nachwiesen, dass er bereits im flüssigen Saft verschiedener Aloë-Species in mikroskopischen Krystallen vorhanden ist. Dagegen vermochten T. u. H. Smith, sowie auch Rochleder und Czumpelik, aus den durchsichtigen glasartigen Aloësorten, der *Aloë socotorina* und der gewöhnlich als *Aloë lucida* bezeichneten Cap-Aloë, kein krystallisirtes

Aloïn zu erhalten, was Robiquet darin begründet sieht, dass diese amorphes Aloïn (sein früheres Aloëtin; man vergl. J. Pharm. (3) X. 173) enthalten, nach Pereira in Folge davon, dass bei ihrer Gewinnung künstliche Erwärmung stattgefunden hat. Uebrigens hat Groves auch aus Socotrinischer Aloë Aloïnkrystalle dargestellt (s. unten).

Nach Kosmann ist der in Wasser lösliche Bestandtheil der *Aloë lucida* oder Cap-Aloë, seine „lösliche Aloë", eine gelbe amorphe Masse von anderer Zusammensetzung als das Aloïn, nämlich von der Formel $C^{34}H^{22}O^{20}$, die durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und zwei harzartige Säuren, Aloëresinsäure und Aloëretinsäure, gespalten wird. Der in Wasser unlösliche Theil soll nahezu die gleiche Zusammensetzung haben und gleichfalls spaltbar sein. Bezüglich des Näheren der noch weiterer Bestätigung bedürftigen Angaben Kosmann's verweisen wir auf seine oben citirten Originalabhandlungen.

Darstellung des Aloïns.

T. u. H. Smith und Stenhouse stellten das Aloïn dar, indem sie den mit kaltem Wasser bereiteten Auszug getrockneter und mit Sand zerriebener Barbadoes-Aloë im Vacuum zum Syrup verdunsteten, die an einem kühlen Orte daraus in 3 — 4 Tagen anschiessenden braungelben Krystallkörner schnell zwischen Papier abpressten und so oft aus Wasser von höchstens 65° umkrystallisirten, bis ihre Farbe nur noch blass schwefelgelb war. — Robiquet liess gepulverte Barbadoes-Aloë eine Viertelstunde mit 2 Th. ausgekochtem kaltem Wasser unter Umrühren in Berührung, überschichtete die decantirte Flüssigkeit zur Abhaltung der Luft in einem verschlossenem Gefässe mit etwas Aether und überliess sie einen Monat der Ruhe. Das dann in Warzen ausgeschiedene Gemenge von Aloïnkrystallen, amorphem Aloïn und erdigen Stoffen wurden nacheinander mit kaltem Wasser und 56 proc. Weingeist gewaschen und endlich aus 86 proc. Weingeist umkrystallisirt. — Orlowsky übergiesst die gepulverte Barbadoes-Aloë mit 1¾ Wasser von 90 — 95°, fügt nach dem Erkalten noch ¼ Th. Wasser hinzu, decantirt nach 12 Stunden vom ausgeschiedenen Harz, überlässt die klar abgegossene Flüssigkeit 10 — 12 Tage der freiwilligen Verdunstung und reinigt das alsdann als körnige dunkelgelbe Masse abgeschiedene Aloïn durch Pressen zwischen Papier und Umkrystallisiren aus Wasser und zuletzt aus Weingeist. *Aloë hepatica* behandelt Orlowsky in gleicher Weise, wendet aber sogleich 2 Th. Wasser zur Lösung des Aloïns an. — Zur Darstellung von Aloïnkrystallen aus *Aloë socotorina* trug Groves dieselbe als gröbliches Pulver unter Umrühren in kochendes Wasser ein, filtrirte nach dem Erkalten, säuerte das Filtrat schwach mit Salzsäure an und verdunstete nach abermaligem Abfiltriren des ausgeschiedenen Harzes im Wasserbade zum Syrup, der dann bei längerem Stehen Krystalle ausschied.

Eigenschaften.

Das Aloïn krystallisirt aus Wasser in schwefelgelben Körnern, aus heissem Weingeist in sternförmig gruppirten Nadeln mit ½ Molec. Krystallwasser, das bei 100° langsam entweicht. Es ist ohne Geruch, schmeckt anfangs süsslich, hinterher stark bitter und reagirt neutral. (Stenhouse. Smith). Es löst sich schwierig in kaltem Wasser (in 600 Th. nach Smith, in 10 Th. von 10° nach Robiquet), leicht in kochendem, sowie in Weingeist und Essigäther, nach Robiquet ferner in 8 Th. Aether.

Leicht und mit orangegelber Farbe wird es von wässrigem, ätzendem und kohlensaurem Ammoniak und wässrigen ätzenden Alkalien aufgenommen (Smith. Stenhouse). Die wässrige Lösung des Aloïns wird durch Bleizucker, Quecksilberchlorid und Silbernitrat nicht gefällt, dagegen giebt Bleiessig bei starker Concentration derselben dunkelgelben Niederschlag.

Zersetzungen.

Bromaloïn.

Chrysamminsäure.

Bei sehr anhaltendem Trocknen im Wasserbade, rascher bei 150°, verwandelt sich das Aloïn in eine dunkelbraune amorphe harzartige Masse. In wässriger Lösung wird es bei 100° rasch oxydirt. Brom fällt aus der wässrigen Lösung gelbes, aus heissem Weingeist in gelben glänzenden Nadeln krystallisirendes Bromaloïn, $\mathrm{Є}^{17}\mathrm{H}^{15}\mathrm{Br}^{3}\mathrm{Ɵ}^{7}$. Chlor erzeugt ein gelbliches unkrystallisirbares Substitutionsproduct. Beim Kochen des Aloïns mit starker Salpetersäure entsteht Chrysamminsäure, $\mathrm{Є}^{7}\mathrm{H}^{2}\mathrm{N}^{2}\mathrm{Ɵ}^{6}$, welche ein hellgelbes oder grüngelbes, aus kleinen glänzenden Schuppen zusammengesetztes Pulver bildet, sehr bitter schmeckt und sich nur schwierig in Wasser, besser in Weingeist und Aether löst. Durch Kochen mit verd. Mineralsäuren oder ätzenden Alkalien wird es in ein dunkelbraunes Harz verwandelt. (Stenhouse). — Rochleder und Czumpelik schliessen aus ihren Versuchen, dass das Aloïn beim Erwärmen mit verd. Schwefelsäure in Zucker und einen in langen farblosen Krystallen zu erhaltenden Körper, der vielleicht identisch mit Rottlerin (s. S. 730) sei, gespalten werde.

Wirkung.

Ueber die Wirkung des Aloïns sind die Angaben sehr auseinandergehend. Nach den Versuchen von T. u. H. Smith sollen 0,03 Gm. 2mal in 12 resp. 24 Stunden einen Stuhlgang hervorgebracht haben, während in 2 Fällen 0,06 Gm. keine, dagegen 0,12 Gm. sehr reichliche Stühle producirten und 0,24 Gm. in einem Falle, wo 0,015 Gm. Elaterin unwirksam geblieben waren, drastisch wirkten. Hingegen hat Robiquet dem Aloïn die abführende Wirkung ganz abgesprochen, indem in 30 Fällen, wo Vigla krystallisirtes Aloïn in Gaben von 0,05-1,0 Gm. reichte, und bei Robiquet selbst nach 1 Gm. desselben (wohl aber nach 1 Gm. des bis 100° erhitzten Aloïns), Stuhlgänge nicht resultirten, und dasselbe als ein rein tonisirendes Amarum bezeichnet, das er mit Ferr. pulv. bei 5 Intermittenskranken reichte, ohne jedoch dadurch mehr als eine Rückkehr des Appetits und Abnahme der Intensität des Fiebers zu erzielen. Schroff will dagegen nach 0,1 Gm. krystallisirtem Aloin nach 18 Stunden 3 ausgiebige breiartige Stühle unter heftigem Drange und Hervortreten der Venae haemorrhoidales gehabt haben. Merck'sches Aloïn hat bei mir zu 0,1-0,3 Gm. keinen Stuhlgang zu Wege gebracht, ebenso wenig bei mit Fleisch gefütterten Hunden; 0,5 Gm. in wässriger Lösung direct in das Blut gespritzt hatten auf einen kleinen Hund keinen Einfluss. Auf Frösche wirkt Aloïn bei subcutaner Application kleiner Mengen toxisch und bringt einen Zustand von Schwäche und starke Vermehrung aller Absonderungen hervor (Th. Husemann).

Scillitin. — Die bisherigen Untersuchungen über den oder die wirksamen Bestandtheile der fleischigen Zwiebel von *Scilla maritima L.* von Vogel (Schweigger's Journ. VI. 101), Lebourdais (Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 62), Landerer (Repert.-Pharm. XLVII. 442), Bley (Arch. Pharm. (2) LXI. 141), Wittstein (Repert. Pharm. (3) IV. 200), Tilloy (Journ. Pharm. (2) XII. 635;

(3) XXIII. 406), Mandet (Compt. rend. LI. 87), Schroff (N. Repert. Pharm. XIV. 241) ergeben so unbefriedigende und widersprechende Resultate, dass wir bezüglich des Näheren auf die Original-Abhandlungen verweisen müssen. Marais und Landerer vermuthen ein Alkaloid erhalten zu haben, während Vogel, Lebourdais, Bley und Tilloy das Vorhandensein eines Bitterstoffs nachgewiesen zu haben glauben. Nach Tilloy enthält die Meerzwiebel keine flüchtige Schärfe, Aether entzieht derselben ein gelbes Fett, Weingeist darauf ein scharfes, sehr giftiges Harz und endlich heisses Wasser den durch Kohle fällbaren und ihr durch kochenden Weingeist wieder zu entziehenden Bitterstoff, das Scillitin. Righini's Meinung (vergl. S. 501), die Scilla enthalte Veratrin, ist unwahrscheinlich.

Nach Versuchen Schroff's (Wchbltt. Wien. Aerzte 1864. 43) mit Scillitin von Merck tödtet dssselbe zu 1 Grm. Kaninchen in 8 Std., und zwar unter Erscheinungen, welche nicht vollständig den mit alkoholischem Extracte der Meerzwiebel enthaltenen (bei Lebzeiten Temperaturerhöhung, beschleunigte Resp. und Pulsfrequenz, Vermehrung der Speichelsecretion, Myosis, später Depression, und post mortem Erosion der Magenschleimhaut bis zum submucösen Gewebe mit Bluterguss, Hämorrhagien im Pericardium zwischen Pleura und Lungen und in den Lungen selbst, Hyperämien des Hirns, der Hirnhäute und der Nieren, endlich Blutkörperchen im Harn) entsprechen, vielmehr die eines rein narkotischen Giftes sind, nämlich bei Lebzeiten Zittern, Schüttelkrämpfe, Abnahme der Respiration, Mydriasis u. s. w., nach dem Tode nur leichte Injection der Magenschleimhaut und des Dünndarms und Fehlen der Hämorrhagien. Die diuretischen Eigenschaften scheinen hiernach somit auf ein anderes Princip zurückzuführen sein; doch berichtet Reil (Mat. med. 277) von einer erfolgreichen Anwendung gegen Hydrops durch einen französischen Arzt (Rev. ther. 1855. 15) nnd Mandet (a. a. O.) contribuirt gerade die diuretischen und expectorirenden Wirkungen einem von ihm Scillitin genannten Körper, während die toxische und irritirende Action von einem von ihm als Sculeïn bezeichneten, aber nicht beschriebenen Stoffe abhängig sein soll.

Sculeïn.

Fam. **Irideae.**

Indifferente Stoffe: Crocin oder Polychroit. Iriscampher.

Crocin oder **Polychroit.** — Literat.: Quadrat, Journ. pract. Chem. LVI. 68. — v. Orth, ebendas. LXIV. 10. — Rochleder und L. Mayer, ebendas. LXXIV. 1. — Weiss, ebendas. CI. 65.

Vorkommen.

Der zuerst von Quadrat (1851) aus dem Safran, den Narben von *Crocus sativus L.*, im reinen Zustande abgeschiedene gelbe Farbstoff findet sich nach Rochleder und Mayer auch in den chinesischen Gelbschoten, den Früchten von *Gardenia grandiflora Lour.* (Fam. Rubiaceae), so wie nach Filhol (Compt. rend. L. 1184) in der *Fabiana indica* (Fam. Scrophularineae).

Darstellung.

Zur Darstellung aus Safran entfettet Quadrat denselben mit Aether, kocht ihn dann mit Wasser aus, fällt den Auszug mit Bleiessig, zerlegt den gewaschenen Niederschlag unter wenig Wasser mit Schwefelwasserstoff, entzieht dem Schwefelblei das beigemengte Crocin durch kochenden Weingeist und bringt die Lösung unter Abfiltriren des beim Verdunsten sich ausscheidenden Schwefels zur Trockne, was nach Rochleder zweckmässig im Vacuum über Schwefelsäure ausgeführt wird, da sonst theilweise Zersetzung eintritt. — Weiss schlägt aus dem wässrigen Auszuge des mit Aether erschöpften Safrans durch Zusatz von absolutem Weingeist Gummi, Schleim und Aschenbestandtheile nieder und fällt dann durch Aether den mit etwas Zucker und Salzen verunreinigten Farbstoff.

Die Gelbschoten extrahirten Rochleder und Mayer mit kochendem Weingeist, entzogen dem Decocte den Weingeist durch Destillation, befreiten den Rückstand durch Filtration von einer ausgeschiedenen schwarzgrünen Materie und nach Zusatz von Wasser durch mehrtägige Maceration mit feuchtem Thonerdehydrat von den Gerbsäuren (vergl. S. 848), fällten dann mit Bleiessig und behandelten den schön orangefarbigen Niederschlag in der von Quadrat angegebenen Weise.

Eigenschaften.

Das Crocin ist nach Quadrat ein morgenrothes, nach Rochleder und Mayer, wie nach Weiss ein lebhaft rubinrothes, im Lichte erst nach sehr langer Zeit sich veränderndes Pulver ohne Geruch und nach Weiss von schwach süsslichem Geschmack. Von Wasser wird es mit rothgelber Farbe, viel leichter und mit gelber Farbe von wässrigen Alkalien, leicht ferner von wässrigem Weingeist, dagegen nur sehr schwer von absolutem Weingeist und Aether gelöst. Die wässrige Lösung wird durch Kalk- und Barytwasser gelb, durch Bleiessig roth, durch Kupfersulfat grün gefällt.

Zersetzungen.

Crocetin.

Beim Erhitzen wird das Crocin zerstört. Verdünnte Mineralsäuren spalten es beim Kochen in Zucker und sich abscheidendes Crocetin (Rochleder u. Mayer), ein schön rothes, in Wasser nur wenig, leicht in Weingeist und wässrigen Alkalien sich lösendes, mit conc. Schwefelsäure eine tiefblaue, allmälig in Violett und Braun übergehende Färbung erzeugendes Pulver (Weiss), neben dem nach Weiss noch ein aromatisches, den characteristischen Geruch des Safrans zeigendes gelbes, bei 208-210° siedendes Oel von der Formel $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14}\text{Ɵ}$ auftritt. Qaudrat beobachtete beim Erwärmen des Crocins mit conc. wässrigen Alkalien die Bildung eines flüchtigen, verschieden von Safran riechenden Oels.

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung des Crocins ist noch nicht sicher festgestellt. Quadrat gab die Formel $C^{20}H^{13}O^{11}$, Rochleder und Mayer berechneten aus den Analysen des Letzteren $C^{58}H^{42}O^{30} + \frac{1}{2}$ Aq. und für das Crocetin $C^{34}H^{23}O^{11}$. Weiss gelangt für das Crocetin (das er „Crocin" nennt, während er für den primären Farbestoff die Bezeichnung „Polychroit" gebraucht) zu der Formel $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{18}\text{Ɵ}^{6}$ und stellt die Spaltungsgleichung „$\text{Ꞓ}^{48}\text{H}^{60}\text{Ɵ}^{18} + \text{H}^{2}\text{Ɵ} = 2\,\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{18}\text{Ɵ}^{6} + \text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14}\text{Ɵ} + \text{Ꞓ}^{6}\text{H}^{12}\text{Ɵ}^{6}$" auf.

Verhalten im Organismus.

Nach Kletzinsky (Hellers Arch. (2) I.) soll Polychroit nicht in den Urin übergehen.

Iriscampher. $\text{Ꞓ}^{8}\text{H}^{16}\text{Ɵ}^{2}$. — Von A. Vogel (Journ. Pharm. (2) I. 483) bemerkt, von Dumas (Journ. Pharm. (2) XXI. 191) untersucht. Scheidet sich auf dem von Iriswurzel (*Iris florentina L.*) abdestillirten Wasser in weissen perlglänzenden Schuppen ab, die sich nicht in Wasser, aber leicht in Weingeist lösen.

Fam. **Gramineae.**

Indifferente Stoffe: Loliin. Cerosin. Cumarin (s. Caesalpineae). Cholesterin und Asparagin (s. Papilionaceae). (Avenin und Hordein (s. S. 623)).

Loliin. — Ungenügend untersuchter und bis jetzt nicht rein erhaltener Bitterstoff in den Samen von *Lolium temulentum L.* Bley (Repert. Pharm. XLVIII. 169; LXII. 175) beschreibt ihn als leichtes schmutzigweisses, in Wasser und Weingeist ziemlich lösliches, aus weingeistiger Lösung durch Aether fällbares Pulver. Ludwig u. Stahl (Arch. Pharm. (2) CXIX. 59) erhielten ihn als zähe gelbe, in Wasser, Weingeist und Aetherweingeist lösliche Masse von bitterkratzendem Geschmack, die durch Behandlung mit verdünnten Säuren in Zucker und flüchtige Säuren gespalten wird.

Cerosin. $C^{24}H^{48}O$ — Das die Rinde des Zuckerrohrs als weisser Staub bedeckende und mit dem Messer abschabbare Wachs wird nach Avequin (Ann. Chim. Phys. (2) LXXV. 218) durch Waschen mit kaltem, Auflösen in heissem Weingeist und Verdunsten der Lösung rein, nach Dumas (Ann. Chim. Phys. (2) LXXV. 222) durch starkes Abkühlen seiner weingeistigen Lösung auch in Krystallen erhalten. Es bildet feine perlglänzende Blättchen (Dumas) von 0,961 specif. Gew. bei 16°, schmilzt bei 82°, löst sich nicht in Wasser, sowie in kaltem Weingeist und Aether, dagegen in kochendem Weingeist, der damit beim Erkalten gallertartig erstarrt, und etwas auch in kochendem Aether (Avequin). — Durch Erhitzen mit Kalikalk auf 250° wird es unter Wasserstoffentwicklung in weisse krystallinische, bei 93°,5 schmelzende Cerosinsäure verwandelt. (Levy, Ann. Chim. Phys. (3) XIII. 451). — Aus seinen eignen und Dumas' Analysen berechnet Levy für das Cerosin die Formel $C^{24}H^{48}O$ und Kraut (s. Gmelin's Handb. VII. 2063) aus den Analysen des Letzteren für die Cerosinsäure $C^{31}H^{68}O^{2}$.

Creosinsäure.

Fam. **Equisetaceae, Lycopodiaceae, Polypodiaceae.**

Säuren: Aconitsäure (s. Ranunculaceae). Filixsäure (Anh. Pteritannsäure). Filixgerbsäure (Anh. Tannaspidsäure).

Indifferente Stoffe: Flavequisetin. Lycostearon. Lycoresin. Lycopodienbitter.

Filixsäure. $C^{14}H^{18}O^{5}$ — Literat.: E. Luck, Ann. Chem. Pharm. LIV. 119; Jahrb. Pharm. XXII. 129. — Grabowsky, Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 279.

Vorkommen u. Darstellung.

Diese von Luck entdeckte Säure scheidet sich bei längerem Stehen aus olivenöldickem ätherischem Extract der officinellen Farrnkrautwurzel (*Nephrodium s. Aspidium s. Polypodium Filix mas.*)

in gelben Krusten ab. Zur Reinigung wäscht man dieselben mit absolutem Aetherweingeist und krystallisirt dann aus kochendem Aether um, oder besser, man presst die nur einmal mit Aetherweingeist abgespülten Krusten zwischen Fliesspapier ab, zertheilt sie dann in 60grädigem auf 35° erwärmten Weingeist, fügt Ammoniak hinzu, bis eine Trübung entstanden ist, filtrirt schnell, lässt das Filtrat in verd. Salzsäure einfliessen und wäscht den gebildeten Niederschlag zuerst mit Wasser, dann mit warmem 80 proc. Weingeist, bis dieser sich nicht mehr gelb färbt (Luck). Die von Grabowsky untersuchte Säure wurde von H. Trommsdorff dargestellt, indem er den krystallinischen Bodensatz des ätherischen Extracts mit wenig Aether und Aetherweingeist wusch, dann in schwachem Weingeist unter Zusatz von etwas kohlensaurem Kali löste, die durch Thierkohle entfärbte Lösung mit verdünnter Essigsäure fällte und den weissen Niederschlag aus Aether umkrystallisirte.

Eigenschaften.

Die Filixsäure bildet kleine weisse Blättchen oder ein lockeres Krystallpulver. Sie riecht und schmeckt nur schwach, reagirt in ätherischer Lösung sauer, wird beim Reiben electrisch, schmilzt bei 161° und erstarrt amorph. Sie löst sich nicht in Wasser, wenig in wasserhaltigem, gut in kochendem absolutem Weingeist, ferner in Aether (leichter bei Gegenwart von fettem Oel) und Schwefelkohlenstoff und sehr leicht in fetten und flüchtigen Oelen. — Von ihren Salzen sind nur die der Alkalien löslich, die übrigen amorphe Niederschläge. (Luck).

Zusammensetzung.

Die Zusammensetzung der Filixsäure drückte Luck durch die Formel $Ꞓ^{13}H^{14}Θ^{4}$ aus. Grabowsky gelangte zu der oben angeführten Formel $Ꞓ^{14}H^{18}Θ^{5}$.

Zersetzungen.

Filimilinschwefelsäure.

Beim Erhitzen im Röhrchen giebt die Filixsäure öliges, nach Buttersäure riechendes Destillat; an der Luft erhitzt verbrennt sie mit leuchtender Flamme. Von rauchender Schwefelsäure wird sie unter Bildung von Filimilinschwefelsäure und Buttersäure gelöst. Trocknes Chlor verwandelt sie in Monochlorfilixsäure, während bei anhaltender Einwirkung auf in Wasser vertheilte Filixsäure Trichlorfilixsäure entsteht, beides amorphe gelbe, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether lösliche Substanzen. Bei Behandlung mit wässrigen Alkalien und Ammoniak entstehen amorphe lehmfarbene Verwandlungsproducte, Luck's Filipelosinsäure und Filimelinsäure. (Luck). Nach Grabowsky werden beim Erhitzen von Filixsäure mit 4 Th. Kalihydrat und wenig Wasser bis zum beginnenden Schmelzen als wesentliche Producte nur Buttersäure und Phloroglucin (s. dies.) gebildet, während bei weniger lange fortgesetzter Erhitzung eine krystallisirbare Substanz von der Formel $Ꞓ^{10}H^{12}Θ^{4}$ erhalten wird.

Filipelosinsäure.

Filimelinsäure.

Pteritannsäure.

Anhang: Eine von Luck unter dem Namen Pteritannsäure beschriebene Säure aus der Farrnkrautwurzel muss, wie auch Malin (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 279) annimmt, nach Darstellung, Zusammensetzung und Eigenschaften wohl als unreine Filixsäure angesehen werden.

Wirkung.

Ueber die Wirkung der Filixsäure auf Bandwürmer liegen verschiedene unter Buchheim ausgeführte Studien vor, deren Resultate indessen nicht vollkommen harmoniren. Nachdem Liebig (Investigationes quaed. pharmacol. de extr. Filiis maris aethereo. Dorp. 1857) dargethan, dass diesem Stoffe keineswegs eine deletere Wirkung auf Bothriocephalen abgeht, glaubte Carlblom (Ueber die wirks. Bestandth. des äth. Farrnkrautextracts. Dorp. 1866) in derselben gradezu das wirksame Princip des Farrnkrautes erkannt zu haben, das, für sich eingegeben, reichliche Fäces bewirkt und Bothriocephalusfragmente, jedoch inconstant, abtreibt und mit Ricinusöl unter 4 Fällen 3 mal Abgang des Bandwurms bedingt. Dagegen hat Rulle (Ein Beitrag zur Kenntniss einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung. Dorp. 1867) den durch Salzsäure in dem mit Ammoniak behandelten verdünnten Extract erhaltenen Niederschlag unreiner Filixsäure wirksamer gefunden als die bei diätetischen Verhalten allerdings nicht unwirksame reine Säure. Carlblom empfiehlt die Pulverform (Acidi filicici 0,12 Gm., Sacch. albi 0,4 Gm., Pulv. Cinnam. 0,12 Grm.), Rulle die Pillenform, in welcher die von ihm gerühmte unreine Säure in vier Dosen von 0,3 Gm. 2-3 stündlich gereicht werden soll. Vielleicht ist die Wirksamkeit auf Bildung von Zersetzungsproducten zu beziehen, da nach Rulle ein durch kaust. Kali erhaltenes Product aus Filixsäure ebenfalls Bandwürmer abtreibt. Graefe hat nach mündlichen Mittheilungen filixsaures Kali zur Tödtung von Cysticerken im Auge versucht, jedoch ohne Erfolg.

Filixgerbsäure. — Wenn man nach Malin (Ann. Chem. Pharm. CXLIII. 276) das klar filtrirte wässrige Decoct der Farrnkrautwurzel zur Entfernung einer harzigen Materie mit Aether ausgeschüttelt hat, so fällen Bleizucker und Bleiessig daraus eine und dieselbe Gerbsäure, die durch Zersetzung der ausgewaschenen Bleiniederschläge mit Schwefelwasserstoff, nochmalige partielle Fällung des Filtrats mit Bleizucker und Zerlegung des helleren Theils des Niederschlags in reiner Form erhalten werden kann. Sie gleicht der Chinagerbsäure, ist hygroscopisch, giebt mit Wasser eine etwas trübe Lösung, löst sich nur wenig in starkem, ziemlich gut in gewöhnlichem Weingeist, fällt Leim, färbt Eisenchlorid olivengrün und reducirt alkalische Kupferlösung. Beim Kochen ihrer Lösung mit verd. Schwefelsäure scheiden sich dunkelziegelrothe Flocken von Filixroth, $C^{26}H^{18}O^{12}$, ab, während unkrystallisirbarer Zucker gelöst bleibt. Durch schmelzendes Kalihydrat wird sie in Protocatechusäure und Phloroglucin gespalten.

Filixroth.

Tannaspidsäure.

Anhang: Die von Luck (Jahrb. Pharm. XXII. 159) als Tannaspidsäure bezeichnete Säure aus der Farrnkrautwurzel hält Malin ihrer Darstellung nach für unreines Filixroth.

Flavequisetin. — Wenn man nach Baup (Ann. Chem. Pharm. LXXVII. 295) den Saft von *Equisetum fluviatile L.* zur Entfernung von Aepfelsäure und Aconitsäure mit Bleizucker und das Filtrat mit Bleiessig ausfällt und den gelben Bleiessig-Niederschlag mit verd. Schwefelsäure zerlegt, so liefert das Filtrat neben einer unkrystallisirbaren Säure schwärzliche Körner, die sich wenig in kaltem Wasser und Aether lösen, aus kochender wässriger Lösung sich beim Erkalten in gelben Flocken, aus Weingeist in gelben Krystallen abscheiden und gebeizte Baumwolle schön gelb färben.

Lycostearon, Lycoresin und **Lycopodienbitter.** — Diese von Kamp (Ann. Chem. Pharm. C. 300) aus *Lycopodium Chamaecyparissus A. Br.*

dargestellten Körper bedürfen genauerer Untersuchung. Das Lycostearon scheidet sich aus dem weingeistigen Auszuge des Krautes beim Verdunsten ab und wird durch Waschen mit kaltem Weingeist und Wasser und wiederholtes Auflösen in kochendem Weingeist und Behandlung der Lösung mit Thierkohle gereinigt. Verdunstet man die Mutterlauge vom Lycostearon zur Trockne, behandelt den Rückstand mit Wasser und kocht das ungelöst Gebliebene mit wenig Natronlauge, so scheidet sich daraus beim Erkalten das Lycoresin ab, das aus kochendem Weingeist umkrystallisirt wird. Extrahirt man endlich das mit Weingeist erschöpfte Kraut mit Wasser, fällt den wässrigen Auszug zuerst mit Bleizucker und dann mit Bleiessig aus, verdunstet das entbleite Filtrat und behandelt den Rückstand zur Entfernung von Traubenzucker mit Weingeist, so soll das Lycopodienbitter ungelöst zurückbleiben und durch Ausfällen seiner wässrigen Lösung mit Bleiessig (?), Zerlegung des in Wasser suspendirten Niederschlags mit Schwefelwasserstoff, Vergährung des noch zuckerhaltigen Filtrats mit Hefe und Ausziehen des Verdunstungsrückstandes mit absolutem Weingeist, der nun das Bitter löst (?), rein erhalten werden können.

Lycostearon.

Das Lycostearon, $Є^{15} H^{30} Ɵ^{2}$ (?), ist eine beim Erkalten seiner weingeistigen Lösung als Gallerte sich ausscheidende amorphe geruch- und geschmacklose neutrale Masse, die bei 100° völlig schmilzt, beim Erhitzen mit Fettgeruch verbrennt und sich nicht in kaltem, wenig in kochendem Wasser, reichlich in kochendem Weingeist und Aether, sowie in wässrigen ätzenden und kohlensauren Alkalien löst, aus denen Säuren es wieder fällen. Es färbt conc. Schwefelsäure braun.

Lycoresin.

Das Lycoresin, $Є^{18} H^{32} Ɵ^{2}$, bildet mikroskopische vierseitige Prismen mit schiefer Endfläche. Es reagirt neutral, schmilzt unter Zersetzung erst bei 178°, löst sich nicht in Wasser, kaum in kalten wässrigen Alkalien, die es beim Erwärmen zersetzen (?), aber reichlich in Weingeist und Aether. Conc. Schwefelsäure färbt sich damit orange, später braun.

Lycopodienbitter.

Das Lycopodienbitter wurde als farbloser, mit Nadeln durchsetzter Syrup von sehr bitterem ekelhaften Geschmack und neutraler Reaction erhalten. Es löst sich in Wasser, Weingeist und Aether, färbt conc. Schwefelsäure hochroth und reducirt alkalische Kupferlösung beim Kochen.

Class. **Algae.**

Säure: Phycinsäure.

Indifferente Stoffe: Phycit. Phycocyan. Phycoxanthin. Phycoerythrit und Phycohämatin. Lichenin (s. Lichenens). Die Angaben Blondeau's über das Goëmin, einer angeblich stickstoffreichen Substanz aus Carragheen, sind von Flückiger und Obermayer (Viertelj. pract. Pharm. XVII. 519) nicht bestätigt worden.

Phycinsäure. — Diese von Lamy (Ann. Chim. Phys. (3) XXXV. 129) aus *Protococcus vulgaris* in der beim Phycit angegebenen Weise erhaltene Säure krystallisirt, nachdem sie zuvor durch Waschen mit Aether gereinigt ist, aus heissem Weingeist in weissen undurchsichtigen geschmack- und geruchlosen luftbeständigen Nadeln, die neutral reagiren, bei 136° zu einer bräunlichen, krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen, in höherer Temperatur zersetzt werden und sich nicht in Wasser, aber in Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen lösen. Mit den Alkalien bildet sie krystallisirbare Salze; ihr Silbersalz ist weiss und unlöslich. Die Analyse ergab 70,22 % Kohlenstoff, 11,76 % Wasserstoff, 3,72 % Stickstoff und 14,30 % Sauerstoff.

Phycit. $C^{12}H^{30}O^{12}$. — Dieser Süssstoff findet sich nach Lamy (Ann. Chim. Phys. (3) XXXV. 138; LI. 232) neben Phycinsäure in der Alge *Protococcus vulgaris.* R. Wagner vermuthete seine Identität mit dem Erythrit oder Erythroglucin, dem Spaltungsproduct verschiedener Flechtenstoffe (vergl. Erythrin), und auch Lamy hält dieselbe auf Grund einer erneuerten Untersuchung für wahrscheinlich, aber da weder Schmelzpunkt noch die gemessenen Winkel der Krystalle bei beiden ganz übereinstimmen, so dürfte doch noch eine weitere Bestätigung dieser Annahme abzuwarten sein.

Zur Darstellung kocht man die Alge einige Stunden mit Wasser aus, concentrirt die filtrirte und mit Thierkohle entfärbte Flüssigkeit zur Syrupsdicke, fällt daraus die gummiartigen Bestandtheile durch 95 proc. Weingeist oder Bleiessig und lässt aus dem Filtrat durch langsames Verdunsten den Phycit auskrystallisiren. — Will man gleichzeitig die Phycinsäure (s. diese) gewinnen, so zieht man die Alge bei 50-80° mit ihrem 5fachen Gewicht 85grädigen Weingeist aus und destillirt von der abgepressten Flüssigkeit die Hälfte des Weingeists ab. Die Mutterlauge von der beim Erkalten sich ausscheidenden Phycinsäure theilt sich beim langsamen Verdunsten in der Wärme in zwei Schichten, von denen die untere bei fortgesetzter Concentration nur wenig gefärbte und deutlich süss schmeckende Krystalle liefert, die man durch Abpressen zwischen Leinwand, Waschen mit sehr wenig kaltem Wasser und nochmaliges Umkrystallisiren aus Wasser rein erhält.

Der Phycit krystallisirt in farblosen durchsichtigen rechtwinkligen Prismen von 1,59 specif. Gew., sehr süssem und erfrischendem Geschmack und neutraler Reaction. Er schmilzt bei 120° ohne Wasserverlust zu einer farblosen Flüssigkeit und verflüchtigt sich, ohne sich aufzublähen, bei stärkerem Erhitzen zum Theil unzersetzt. Auf glühende Kohlen geworfen riecht er nach verbrennendem Zucker. Er ist nicht gährungsfähig und optisch indifferent. — Starke Basen zersetzen ihn selbst beim Kochen nur langsam. Conc. Schwefelsäure löst ihn unter Bildung einer gepaarten Säure; Salpetersäure erzeugt daraus Oxalsäure. (Lamy).

Phycocyan.

Phycoxanthin.

Algenfarbstoffe. — Ueber die Farbstoffe der Algen hat namentlich Kützing (Arch. Pharm. XLI. 38) Untersuchungen ausgeführt. Nach ihm enthalten viele Süsswasseralgen, insbesondere die Oscillarien, neben gewöhnlichem Chlorophyll einen blauen, in Wasser löslichen, in Weingeist unlöslichen Farbstoff, das Phycocyan, dessen Eigenthümlichkeit neuerdings von anderen Forschern bestätigt ist. Nach Kraus und Millardet (Bullet. soc. scienc. nat. Strasb. 1868. 22) findet sich jedoch in allen Phycochromaceen ausser Chlorophyll und diesem Phycocyan noch ein gelbes Pigment, das Phycoxanthin, dessen Isolirung leicht gelingt, wenn man dem weingeistigen, (36°) Auszuge von Oscillarien durch wiederholtes Ausschütteln mit Benzol das Chlorophyll entzieht und ihn dann bei Abschluss des Lichts und einer 40° nicht übersteigenden Temperatur zur Trockne verdunstet. Es bildet eine klebrige amorphe Masse von der Farbe der *terra Sienna* und von urinösem Geruch, die sich nicht in Wasser, leicht in Weingeist, etwas schwieriger in Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff löst und am Lichte sehr rasch gelblich wird. In weingeistiger Lösung zeigt es starke ziegelrothe Fluorescenz, wodurch es sich wesentlich vom Phylloxanthin (s. S. 625) und Anthoxanthin (s. S. 626) unterscheidet.

Phycoerythrin. Phycohämatin.

Den carminrothen Farbstoff verschiedener Seealgen, insbesondere vieler Ceramineen und Polysiphonieen, nennt Kützing Phycoerythrin, den eigenthümlichen blutrothen Farbstoff der Seealge *Rytiplaea tinctoria* Phycohämatin. Letzteres wird aus dem kalten wässrigen, bis zur Syrupsdicke eingedunsteten Auszuge der Alge durch Weingeist in Flocken gefällt.

Class. **Lichenes.**

Säuren: Lecanorsäure (Anh. Orseille und Lackmus). Betaorsellsäure und Gyrophorsäure (s. b. Lecanorsäure). Parellsäure. Erythrinsäure oder Erythrin. Betaerythrinsäure oder Betaerythrin. Roccellsäure. Usninsäure. Betausninsäure (s. b. Usninsäure). Evernsäure. Carbonusninsäure. Vulpinsäure. Patellarsäure. Cetrarsäure (Anh. Stictinsäure). Lichesterinsäure. Chrysophansäure (s. Polygoneae). Fumarsäure (s. Fumariaceae).

Indifferente Stoffe: Roccellinin. Physodin. Ceratophyllin. Picrolichenin. Variolarin. Lichenin. Everniin. Tallochlor (s. b. Blattgrün).

Lecanorsäure. Orsellsäure. Diorsellinsäure. $C^{16}H^{14}O^{7}$ — Literat.: Schunck, Ann. Chem. Pharm. XLI. 157; LIV. 261; LXI. 72. — Rochleder und Heldt, ebend. XLVIII. 2. — Stenhouse, ebendas. LXVIII. 57; CXXV. 353. — Strecker, ebendas. LXVIII. 112. — O. Hesse, ebendas. CXXXIX. 22.

Vorkommen.

Diese zuerst von Schunck (1842) dargestellte Flechtensäure findet sich in verschiedenen Arten von Roccella, Lecanora und Variolaria, nach Hesse insbesondere in der vom Cap-Vert und den Cap-Verdischen Inseln versandten *Roccella tinctoria Ach.* — Die von Stenhouse für verschieden von der Lecanorsäure erklärte Betaorsellsäure aus *Roccella tinctoria* vom Cap der guten Hoffnung ist nach Schunck und Gerhardt damit identisch. Das Nämliche vermuthet Gerhardt von der von Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. LXX. 218) für eigenthümlich gehaltenen, von ihm aus *Gyrophora pustulata Ach.* nach Art der Lecanorsäure dargestellten und seinen Angaben zufolge dieser äusserst ähnlichen Gyrophorsäure.

Betaorsellsäure. Gyrophorsäure.

Darstellung.

Zur Darstellung bediente sich Stenhouse des nachfolgenden, auch zur Gewinnung vieler anderen Flechtenstoffe geeigneten Verfahrens. Man macerirt die zerschnittene Flechte einige Stunden mit einer reichlichen Menge Wasser, fügt dann unter Umrühren überschüssigen gelöschten Kalk hinzu, lässt absetzen, decantirt die klare blassgelbe Flüssigkeit, übergiesst den Rückstand noch einmal mit seinem halben Volumen Wasser, presst ihn nach einer Viertelstunde ab und übersättigt die klar filtrirten vereinigten Flüssigkeiten mit Salzsäure. Der erhaltene weisse gallertartige Niederschlag wird decantirend ausgewaschen, auf Leinwand gesammelt, auf einer Gypsplatte rasch getrocknet, und in warmem (nicht kochendem) Weingeist gelöst, aus dem die Säure beim Erkalten krystallisirt. Nöthigenfalls wird sie durch nochmaliges Umkrystallisiren aus Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle gereinigt. — Nach Hesse gelingt die Darstellung am besten, wenn man die Flechte mit Aether auszieht, den grünlichweissen krystallinischen Destillationsrückstand des ätherischen Auszugs in Kalkmilch löst, das Filtrat mit Schwefelsäure fällt, den mit Wasser gewaschenen Niederschlag aus heissem Weingeist umkrystallisirt, die so gereinigte Säure in einer zur Lösung nicht ganz ausreichenden Menge Aether aufnimmt, um eine darin schwer lösliche beigemengte Substanz zu entfernen, und den Verdunstungsrückstand der Lösung nochmals aus heissem Weingeist krystallisirt.

Eigenschaften.

Die Lecanorsäure krystallisirt in weissen, strahlig vereinigten, geruch- und geschmacklosen Nadeln mit 1 Molec. bei 100° entweichendem Krystallwasser, die Lackmus röthen, (Schunck) und bei 153° zu einer farblosen, bald unter Kohlensäureentwicklung sich zersetzenden Flüssigkeit schmelzen (Hesse). Sie löst sich erst in 2500 Th. kochendem Wasser, leichter in kochender Essigsäure, aus beiden beim Erkalten in Krystallen anschiessend, ferner in 15 Th. kochendem und 150 Th. kaltem 80procentigem Weingeist und in 80 Th. kaltem Aether (Schunck). — Sie neutralisirt die Alkalien unter Bildung löslicher krystallisirbarer Salze und vermag aus den kohlensauren Salzen die Kohlensäure auszutreiben. — Für ihre Zusammensetzung gab Schunck die Formel $Ꞓ^{9}H^{8}Ɵ^{4}$, Stenhouse $Ꞓ^{16}H^{16}Ɵ^{7}$, an deren Stelle Gerhardt die auch von Hesse bestätigte Formel $Ꞓ^{16}H^{14}Ɵ^{7}$ aufstellte.

Zusammensetzung.

Zersetzungen.

Bei der trockenen Destillation liefert die Lecanorsäure ein flüssiges, bald strahlig krystallinisch erstarrendes Destillat von Orcin (s. unten) und hinterlässt nur wenig Kohle (Schunck). Beim Kochen mit Wasser, Weingeist oder Amylalkohol entsteht

Orsellinsäure, $\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{4}$, resp. ein zusammengesetzter Aether derselben ($\text{Є}^{16}\text{H}^{14}\Theta^{7} + \text{H}^{2}\Theta = 2\,\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{4}$), die dann bei andauerndem Kochen weiter in Orcin und Kohlensäure zerfällt (s. unten) (Schunck. Rochleder u. Heldt. Strecker). Die nämliche Zersetzung, aber rascher und vollständiger, wird durch Erhitzen mit wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden bewirkt (Stenhouse. Strecker). — Mit verdünnter Schwefelsäure befeuchtet verwandelt sich die Lecanorsäure an einem warmen Orte vollständig in Orcin (Schunck). Die ammoniakalische Lösung der Säure wird an der Luft schön roth (Schunck). Mit Chlorkalk erzeugt die Säure sogleich eine tief rothe Färbung, die schnell in Braun und Gelb übergeht und bei Anwendung von überschüssigem Chlorkalk völlig verschwindet (Stenhouse). Auch mit Eisenchlorid färbt sich weingeistige Lecanorsäure dunkelpurpurroth (Schunck). Bei Behandlung mit Salpetersäure entsteht viel Oxalsäure (Schunck. Rochleder u. Heldt).

— Beim Eintröpfeln von Brom in die ätherische Lösung der Lecanorsäure entstehen Dibromlecanorsäure, $\text{Є}^{16}\text{H}^{12}\text{Br}^{2}\Theta^{7}$, weisse, bei 179° schmelzende, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether schwer lösliche Prismen, und Tetrabromlecanorsäure, $\text{Є}^{16}\text{H}^{10}\text{Br}^{4}\Theta^{7}$, blassgelbe, bei 157° schmelzende, in Weingeist und Aether leicht lösliche Prismen (Hesse).

Orsellinsäure.

Die auch aus Evernsäure, Erythrinsäure u. a. Flechtensäuren beim Kochen mit Wasser, Weingeist oder wässrigen Alkalien und alkalischen Erden entstehende Orsellinsäure, $\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{4}$, krystallisirt aus Wasser und Weingeist in langen sternförmig gruppirten Nadeln von schwach saurem und zugleich bitterm Geschmack und deutlich saurer Reaction (Stenhouse). Sie schmilzt bei 176° und zerfällt dabei allmälig in Kohlensäure und Orcin ($\text{Є}^{8}\text{H}^{8}\Theta^{4} = \text{Є}^{7}\text{H}^{8}\Theta^{2} + \text{Є}\Theta^{2}$) (Hesse), eine Zersetzung, die rasch auch durch Kochen mit Wasser, Weingeist oder wässrigen Alkalien herbeigeführt wird. Sie färbt sich mit Chlorkalk vorübergehend blauroth und in ammoniakalischer Lösung an der Luft purpurroth (Stenhouse).

Orcin.

Das Orcin, $\text{Є}^{7}\text{H}^{8}\Theta^{2}$, vielleicht in den zur Darstellung von Orseille und Lackmus (s. unten) dienenden Flechten auch fertig gebildet enthalten, entsteht, wie oben bereits erwähnt wurde, aus allen Orsellinsäure gebenden Flechtenstoffen als letztes Product bei fortgesetztem Kochen mit Wasser oder starken Basen, sowie auch durch trockne Destillation. Es krystallisirt aus syrupdicker wässriger Lösung in farblosen klinorhombischen Prismen mit 1 Molec. Krystallwasser, die unter Verlust dieses Wassers bei 58° schmelzen. Entwässert schmilzt es bei 86° und siedet unzersetzt bei 286-290°. Es schmeckt süsslich widerlich und löst sich sehr leicht in Wasser, leicht auch in Weingeist und Aether. Zu seiner Darstellung kocht man Lecanorsäure oder Erythrin (s. diese) längere Zeit mit Wasser, entweder allein oder unter Zusatz von etwas Kalk oder Baryt, entfernt dann letztere aus dem Auszuge durch Kohlensäure, verdunstet das Filtrat im Wasserbade zur Trockne, zieht den Rückstand mit Weingeist aus und reinigt das daraus beim Verdunsten anschiessende unreine Orcin durch Behandeln mit Thierkohle in wässriger Lösung oder durch Umkrystallisiren aus Aether oder endlich durch Destillation in einer Kohlensäure-Atmosphäre.

Orceïn.

An der Luft und im Lichte färbt sich das Orcin bald röthlich. Durch Chlorkalk wird es tief violett, dann braun und gelb, durch Eisenchlorid violett gefärbt. Bei Gegenwart von Alkalien färbt es sich an der Luft rasch roth oder braun und bei Anwesenheit von kohlensauren Alkalien verwandelt es sich unter dem Einfluss von Luft und Ammoniak in den blauen Farbstoff des Lackmus, während es in Berührung mit feuchter, Ammoniak enthaltender Luft in Orceïn, $Ȼ^7H^7NΘ^3$ ($Ȼ^7H^8Θ^2 + NH^3 + 3\,Θ = Ȼ^7H^7NΘ^3 + 2\,H^2Θ$), den wesentlichsten färbenden Bestandtheil der Orseille übergeht. Letzteres wird als braunes amorphes Pulver gefällt, wenn man einige Tage in feuchter ammoniakalischer Luft gestandenes Orcin in Wasser löst und die Lösung mit Essigsäure übersättigt. Es löst sich in wässrigem Ammoniak mit violetter, in wässrigen Alkalien mit purpurrother Farbe. Die Salze der schweren Metalle fällen aus diesen Lösungen rothe Lacke.

Orseille.

Anhang. Orseille und Lackmus. — Von diesen beiden aus Flechten bereiteten Farbmaterialien wird die Orseille bereits seit dem 14ten Jahrhundert dargestellt, und zwar entweder als sogen. Orseille de terre aus *Variolaria orcina Ach.* in der Auvergne, aus *Variolaria dealbata D. C.* in den Pyrenäen, aus *Lecanora tartarea Ach.* in Scandinavien u. a. m., oder gegenwärtig häufiger als Orseille de mer aus verschiedenen an den Küsten des Caps der guten Hoffnung, des Cap-Verd, der Cap-Verdischen Inseln, von Lima, Angola, Madagascar u. s. w. wachsenden Roccella-Arten, inbesondere aus *Roccella tinctoria Ach.* und *R. fuciformis Ach.* Die Darstellung der Orseille geschah früher meistens in der Weise, dass man die zerkleinerten Flechten mit Urin anfeuchtete, nach einigen Tagen mit etwas Kalk, wohl auch mit Arsenik und Alaun versetzte und dann die Masse unter häufigem Umrühren einer mehrwöchentlichen Gährung überliess. Jetzt wird statt Urin allgemein aus Gaswasser bereitetes wässriges Ammoniak verwendet. Als weiche und feuchte Masse kommt sie unter der Bezeichnung Orseille en pâte, getrocknet und gemahlen als Persio oder Cudbear in den Handel. Ein Orseille-Extract wird durch Auslaugen der rohen Orseille mit Wasser und Eindunsten der klaren Flüssigkeit in Vacuumapparaten dargestellt, oder reiner nach Stenhouse's Vorschlag durch Einwirkenlassen von Ammoniak und Luft auf die aus den Flechten abgeschiedenen Flechtensäuren. Das sogen. Pourpre francais ist ein Orseille-Kalklack, der durch Fällung der an der Luft tiefkirschroth gewordenen ammoniakalischen Lösung der unreinen Flechtensäuren mit Chlorcalcium erhalten wird. — Der eigentlich färbende Bestandtheil in allen diesen Präparaten ist das Orceïn (s. oben).

Lackmus.

Azolitmin.

Der Lackmus wird gleichfalls aus verschiedenen Roccella- und Lecanora-Arten, namentlich in Holland aus *Lecanora tartarea Ach.* gewonnen. Man setzt dieselben mit wässrigem Ammoniak übergossen der Luft aus, mischt später Alaun, Pottasche und Kalk und, sobald die Flüssigkeit in Folge der Gährung intensive Blaufärbung erlangt hat, Kreide, Gyps oder Sand hinzu, bringt die Masse in Kuchenform und trocknet sie. Die Erzeugung der Lackmusfarbstoffe, mit deren Isolirung sich Kane (Annal. Chem. Pharm. XXXIX. 57) beschäftigte, ist nach Gélis (Journ. Pharm. (3) XXIV. 277) wesentlich an das gleichzeitige Vorhandensein von kohlensaurem fixem Alkali und Ammoniak bei dem Gährungsvorgang geknüpft. Nach Kane ist der wichtigste unter den färbenden Bestandtheilen das Azolitmin, ein dunkelbraunrother amorpher Körper, dessen Zusammensetzung ungefähr der Formel $Ȼ^7H^7NΘ^4$ entspricht. Von Wasser, Weingeist und Aether wird es nur wenig mit röthlicher, durch Alkalien in Blau übergehender Farbe gelöst.

Parellsäure. $C^{9}H^{6}O^{4}$. — Findet sich nach Schunck (Ann. Chem. Pharm. LIV. 257. 274) neben Lecanorsäure in der *Lecanora Parella Ach.* Zur Darstellung behandelt man das durch Verdunsten des im Verdrängungsapparat bereiteten ätherischen Auszugs der Flechte erhaltene, durch Waschen mit kaltem Aether und Auskochen mit Wasser gereinigte Krystallgemenge der beiden Säuren mit Barytwasser, wodurch löslicher lecanorsaurer und unlöslicher parellsaurer Baryt gebildet wird. Letzterer wird dann durch Salzsäure zerlegt und die abgeschiedene und mit Wasser gewaschene Säure aus Weingeist krystallisirt.

Die Parellsäure krystallisirt aus kochend gesättigter weingeistiger Lösung beim Erkalten und raschen Verdunsten in Nadeln mit 1/2 Molec. Krystallwasser, während aus verdünnteren weingeistigen Lösungen bei langsamem Verdunsten kleine kurze glänzende regelmässige Krystalle mit etwas grösserem Wassergehalt (2 Molec. ?) anschiessen, die bei 100° undurchsichtig werden. Sie löst sich sehr schwer in kaltem Wasser, reichlicher in kochender Essigsäure als in heissem Wasser, gut in Weingeist, aus dem sie durch Wasser als Gallerte gefällt wird, und in Aether. In wässrigem Kali schwillt sie gallertartig auf und löst sich nur allmälig; schwieriger noch wird sie von wässrigem Ammoniak gelöst, das sie beim Verdunsten ammoniakfrei hinterlässt.

Beim Erhitzen im Röhrchen liefert die Parellsäure öliges, krystallinisch erstarrendes Destillat. Beim Kochen mit Wasser zersetzt sie sich langsam unter Bildung einer gelben amorphen bitteren Substanz. Wässrige Alkalien und alkalische Erden zersetzen sie beim Kochen rascher in noch genauer festzustellender Weise. Die ammoniakalische Lösung färbt sich an der Luft braun. Beim Erhitzen mit Salpetersäure entsteht Oxalsäure. (Schunck.)

Erythrinsäure oder **Erythrin.** $C^{20}H^{22}O^{10}$. — Literat.: Heeren, Schweigg. Journ. LIX. 313. — Kane, Ann. Chem. Pharm. XXXIX. 31. — Schunck, ebendas. LXI. 64. — Stenhouse, ebendas. LXVIII. 72. — Strecker, ebendas. LXVIII. 111. — Lamparter, ebendas. CXXXIV. 243. — O. Hesse, ebendas. CXXXIX. 22. —

Vorkommen. Dieser zuerst von Heeren dargestellte Flechtenstoff findet sich in den vollständiger entwickelten Formen (die weniger entwickelten enthalten Betaerythrin) der Valparaisoflechte, *Roccella fuciformis Ach.*, vielleicht auch in einigen Lecanora-Arten. — Zur Darstellung bedient man sich am besten des von Stenhouse zur Gewinnung der Lecanorsäure (s. diese) in Anwendung gebrachten Verfahrens (das Hesse dahin zu modificiren empfiehlt, dass zur Fällung des Kalkmilch-Auszuges nicht Salzsäure, sondern Kohlensäure benutzt wird), welches etwa 12 % vom Gewicht der Flechte an roher gallertartiger Säure liefert, die durch Behandeln mit Thierkohle und Umkrystallisiren aus heissem (aber nicht kochendem) Weingeist gereinigt wird. Darstellung.

Eigenschaften.

Die Erythrinsäure krystallisirt aus heissem Weingeist in sternförmig gruppirten feinen Nadeln (Schunck) ohne Geruch und Geschmack und von neutraler Reaction mit 1½ Molec. Krystallwasser, das bei 100° entweicht (Hesse). Entwässert schmilzt sie bei 137° und erstarrt beim Erkalten amorph (Hesse). Sie löst sich in 240 Th. kochendem Wasser, daraus beim Erkalten zum grössten Theil sich in Flocken oder als Krystallpulver wieder abscheidend (Schunck), gut ferner in Weingeist, namentlich in der Wärme, und in 328 Th. Aether von 20° (Hesse).

Zersetzungen.

Beim Erhitzen im Glasrohr giebt die Erythrinsäure ein Sublimat von Orcin neben brenzlichen Producten. Chlorkalk erzeugt damit eine tiefrothe Färbung, die aber schnell in Braun und Gelb übergeht (Stenhouse). Mit ätzendem oder kohlensaurem Ammoniak färbt sie sich bei Luftzutritt allmälig dunkelroth und mit Eisenchlorid in weingeistiger Lösung purpurroth (Heeren). — Beim Kochen mit Wasser, Weingeist oder Amylalkohol zerfällt das Erythrin in Pikroerythrin, $C^{12}H^{16}\Theta^{7}$ (s. unten) und Orsellinsäure, $C^{8}H^{8}\Theta^{4}$ (s. Lecanorsäure), resp. Aethyl- oder Amyläther der letzteren ($C^{20}H^{22}\Theta^{10} + H^{2}\Theta = C^{12}H^{16}\Theta^{7} + C^{8}H^{8}\Theta^{4}$); jedoch erleidet bei fortdauerndem Kochen das Pikroerythrin eine weitergehende Zersetzung in Erythrit, $C^{4}H^{10}\Theta^{4}$ (s. unten), und Orsellinsäure ($C^{12}H^{16}\Theta^{7} + H^{2}\Theta = C^{4}H^{10}\Theta^{4} + C^{8}H^{8}\Theta^{4}$) und die Orsellinsäure in Orcin, $C^{7}H^{8}\Theta^{2}$ (s. Lecanorsäure), und Kohlensäure ($C^{8}H^{8}\Theta^{4} = C^{7}H^{8}\Theta^{2} + C\Theta^{2}$). Beim Erhitzen mit überschüssigem wässrigem Kalk oder Baryt werden nur die Endproducte der Zersetzung, Erythrit, Orcin und Kohlensäure, erhalten. (Schunck. Stenhouse. Hesse). — Tröpfelt man zu in Aether vertheiltem Erythrin Brom, so wird es als Tribromerythrin, $C^{20}H^{19}Br^{3}\Theta^{10}$, gelöst, dessen weisse, kuglig aggregirte Krystalle beim Kochen mit Weingeist unter Bildung von gebromtem Pikroerythrin und gebromtem Orsellinsäure-Aethyläther zerlegt werden.

Pikroerythrin.

Das Pikroerythrin, $C^{12}H^{16}\Theta^{7}$, krystallisirt in langen farblosen sternförmig vereinigten Nadeln mit 3 Molec. Krystallwasser von süsslichem und zugleich stark bitterem Geschmack, die sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser, gut in Weingeist und Aether lösen. Beim Erhitzen giebt es ein Sublimat von Orcin. Beim Kochen mit Wasser, oder rascher und vollständiger mit wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden, zerfällt es in der oben schon erläuterten Weise in Erythrit, Orcin und Kohlensäure.

Erythrit.

Der Erythrit, auch Erythromannit oder Erythroglucin genannt, $C^{4}H^{10}\Theta^{4}$, ist vielleicht identisch mit dem Süssstoff Phycit (s. S. 1054), von dem er sich in seinen Eigenschaften nur durch etwas höheren Schmelzpunkt (120°) unterscheidet.

Betaerythrinsäure. Betaerythrin. $C^{21}H^{24}O^{10}$ — Literat.: Menschutkin, Zeitschr. Chem. VIII. 112. — Lamparter, Ann. Chem. Pharm. CXXXIV. 243.

Findet sich an Stelle der Erythrinsäure, mit dem sie homolog ist, in einer verkümmerten Form der *Roccella fuciformis Ach.* und wird daraus in gleicher Weise gewonnen. Sie ist ein weisses krystallinisches Pulver oder bildet undeutliche Krystallkugeln, reagirt kaum sauer, verliert bei 100° Krystallwasser und schmilzt bei 115-116° unter heftiger Entwicklung von Kohlensäure. Beim Kochen mit Wasser, Weingeist und wässrigen Alkalien und alkalischen Erden verhält sie sich der Erythrinsäure durchaus analog, indem neben Orsellinsäure statt des Picroerythrins Betapikroerythrin, $C^{13}H^{16}O^{6}$, welches in concentrisch geordneten, sehr leicht in Wasser und Weingeist, sehr wenig in Aether löslichen Nadeln krystallisirt, und statt des Orcins Betaorcin $C^{8}H^{10}O^{2}$ (s. b. Usninsäure), auftritt.

Betapikroerythrin.

Betaorcin.

Roccellsäure. $C^{17}H^{32}O^{4}$. — Literat.: Heeren, Schweigg. Journ. LIX. 346. — Schunck, Ann. Chem. Pharm. LXI. 78. — Hesse, ebendas. CXVII. 332.

Vorkommen u. Darstellung.

Findet sich neben Erythrinsäure in der *Roccella tinctoria Ach.* und wurde daraus 1830 von Heeren zuerst dargestellt. — Man erhält sie nach Heeren, indem man den mit wässrigem Ammoniak bereiteten Auszug der Flechte mit Chlorcalcium fällt, wobei die Erythrinsäure gelöst bleibt, den gut ausgewaschenen Niederschlag mit Salzsäure zerlegt und die ausgeschiedene Säure aus Aether krystallisirt. Zweckmässiger entzieht man nach Hesse der Flechte durch Kalkmilch die Erythrinsäure, behandelt den Rückstand heiss mit verdünnter Salzsäure, beseitigt die saure Flüssigkeit, erwärmt ihn darauf mit verdünnter Natronlauge und fällt die alkalische Lösung mit Salzsäure. Die dadurch in grünen Flocken ausgeschiedene Säure wird nun zur Zerstörung der anhängenden grünen Substanzen in warmem Wasser vertheilt kurze Zeit mit Chlorgas behandelt, dann mit Wasser gewaschen und unter Beihülfe von Thierkohle aus kochendem Weingeist krystallisirt. Man kann auch nach Hesse die Flechte im Verdrängungsapparat mit Aether ausziehen und den Destillationsrückstand des ätherischen Auszugs in möglichst wenig kochender Boraxlösung lösen. Beim Erkalten krystallisirt dann ein Theil der Säure aus, der Rest wird durch Salzsäure gefällt. Zur Reinigung krystallisirt man letzteren nochmals aus heisser Boraxlösung und dann die ganze Menge aus Aether.

Eigenschaften.

Die Säure krystallisirt aus Aether in zarten weissen silberglänzenden rechtwinklig-vierseitigen Tafeln, aus Weingeist in kurzen Nadeln und ist geruch- und geschmacklos und von saurer Reaction (Heeren). Sie schmilzt bei 132° zur farblosen, bei 108° krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit und wird in höherer Temperatur theils verflüchtigt, theils in Roccellsäureanhydrid (s. unten) verwandelt (Hesse). In Wasser löst sie sich gar nicht, dagegen schon in 1,8 Th. kochendem Weingeist von 0,819 spec. Gew., leicht auch in Aether (Heeren) und etwas in warmem Benzol (Hesse). — Nach der oben angeführten, von Hesse aufgestellten Formel ist die Roccellsäure mit der Oxalsäure homolog.

Salze.

Die Roccellsäure treibt aus den kohlensauren Alkalien die Kohlensäure aus unter Bildung krystallisirbarer roccellsaurer Salze. Mit den übrigen Basen bildet sie in Wasser unlösliche, nach der Formel $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{30}\mathrm{M}^{2}\Theta^{4}$ zusammengesetzte Salze (Hesse).

Zersetzungen. Roccellsäureanhydrid.

Beim Erhitzen auf 220-280° verwandelt sich die Säure unter Wasserverlust in Roccellsäureanhydrid, $\mathrm{C}^{17}\mathrm{H}^{30}\Theta^{3}$, ein farbloses neutrales Oel von Fettgeruch, das sich nicht in Wasser, schwer in kaltem, leicht in heissem Weingeist und in Aether löst und durch kochende Natronlauge in Roccellsäure zurückverwandelt wird (Hesse). Auf Platinblech erhitzt schmilzt die Roccellsäure und verbrennt unter Ausstossung von Fettgeruch mit leuchtender Flamme (Heeren.) Durch Chlor, Brom, Salpetersäure und selbst durch schmelzendes Kalihydrat wird sie entweder gar nicht oder doch nur wenig angegriffen (Hesse).

Usninsäure. $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{18}\Theta^{7}$. — Literat.: W. Knop, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 103. — Rochleder u. Heldt, ebendas. XLVIII. 9. — Knop u. Schnedermann, Journ. pract. Chem. XXXIX. 363. — Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LXVIII. 97. 104. — Hesse, ebendas. CXVIII. 343.

Entdeckung u. Vorkommen.

Die gleichzeitig von Knop und von Rochleder u. Heldt entdeckte Usninsäure gehört zu den verbreitetsten Flechtensäuren. Sie wurde bis jetzt in *Usnea florida Hffm.*, *U. hirta Hffm.*, *U. plicata Hffm.*, *U. barbata Fr.*, *Cladonia digitata*, *Cl. macilenta*, *Cl. uncinata*, *Cl. rangiferina (Hffm.)*, *Parmelia furfuracea Ach.*, *P. saxatilis Ach.*, *P. sarmentosa Fr.*, *Biatora lucida Fr.*, *Lecidea geographica Fr.*, *Lecanora ventosa Ach.*, *Ramalina calycaris Ach.* und *Evernia Prunastri Ach.* aufgefunden. — Die aus *Cladonia rangiferina* erhaltene Säure besitzt nach Hesse bei sonst gleichem Verhalten einen niedrigeren Schmelzpunkt (175°) und wird von ihm als Betausninsäure unterschieden.

Betausninsäure.

Darstellung.

Zur Darstellung eignen sich nach Stenhouse besonders *Cladonia rangiferina* und *Usnea florida*, nach Hesse am besten *Ramalina calycaris.* Stenhouse bewirkt dieselbe ganz nach Art der Lecanorsäure (s. diese). Hesse macerirt die zerschnittenen Flechten einige Tage mit kaltem Aether und versetzt den Destillationsrückstand des ätherischen Auszugs mit Weingeist, worauf sich die Säure in Krystallen abscheidet, die durch Waschen mit heissem Weingeist rein erhalten werden.

Eigenschaften.

Die Usninsäure krystallisirt in hell schwefelgelben glänzenden Nadeln und Blättchen, die keinen Geschmack zeigen und bei 200-203° zu einer durchsichtigen harzartigen, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarrenden Masse schmelzen. Sie wird von Wasser nicht benetzt und löst sich nicht darin. Auch von Weingeist wird sie selbst beim Kochen nur schwierig gelöst, ebenso von kaltem Aether, aber kochender Aether und heisse ätherische und fette Oele lösen sie gut. (Knop. Rochleder u. Heldt. Stenhouse. Hesse). — Von den verschiedenen für ihre Zusammensetzung vorgeschlagenen Formeln verdient die oben angeführte von Hesse den Vorzug.

Zusammensetzung.

Salze.

Die nach der Formel $Є^{18}H^{17}MΘ^{7}$ zusammengesetzten Salze der Usninsäure sind nicht durch Kohlensäure zersetzbar. Die mit alkalischer Basis sind in Wasser löslich und krystallisirbar und färben sich, wenn rein, nur langsam an der Luft. Den Salzen der Erden und schweren Metalloxyde entzieht Aether Usninsäure (Knop).

Zersetzungen.

Bei der trocknen Destillation liefert die Usninsäure ein Sublimat von Betaorcin (s. unten), das auch beim Kochen mit Kalilauge, Baryt- oder Kalkwasser entsteht (Stenhouse), nach Hesse gemäss der Gleichung: $Є^{18}H^{18}Θ^{7} + H^{2}Θ = 2\,Є^{8}H^{10}Θ^{2} + ЄΘ^{2}$. — Die Lösungen der Usninsäure in überschüssigem Ammoniak und überschüssigem wässrigem Alkali röthen sich an der Luft unter Bildung eines noch nicht genauer untersuchten Farbstoffs. Von Chlorkalklösung und Eisenchlorid wird die Säure nicht gefärbt. Aus ihrer Lösung in conc. Schwefelsäure wird sie durch Wasser unverändert gefällt. Auch Salpetersäure wirkt nur wenig ein, aber Chromsäure zersetzt sie mit Heftigkeit und bei langem Kochen mit Kalilauge und Bleisuperoxyd wird sie völlig zu Kohlensäure und Wasser oxydirt.

Betaorcin.

Das dem Orcin homologe, auch aus Betapikroerythrin (s. S. 1061) sich erzeugende Betaorcin, $Є^{8}H^{10}Θ^{2}$, krystallisirt in grossen glänzenden klinorhombischen Prismen von schwach süssem Geschmack und neutraler Reaction, beginnt schon unter 100°, ohne zu schmelzen, sich zu verflüchtigen und sublimirt unzersetzt in schönen weissen Nadeln. Es löst sich viel weniger gut in kaltem Wasser als Orcin, aber reichlich in kochendem Wasser, Weingeist und Aether. In seinem Verhalten gleicht es meistentheils dem Orcin (s. dies.), färbt sich aber, wenn völlig rein, bei Einwirkung von Ammoniak und Luft nur sehr langsam roth (unreines wird rasch blutroth). Seine wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid schwarzviolett, durch Bleiessig weiss gefällt.

Evernsäure. $Є^{17}H^{16}Θ^{7}$. — Literat.: Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. LXVIII. 83. — O. Hesse, ebendas. CXVII. 297.

Findet sich nach ihrem Entdecker Stenhouse neben Usninsäure in der *Evernia Prunastri Ach.* — Zur ihrer Darstellung zieht man die Flechte mit Wasser unter Zusatz von Kalkmilch kalt aus, fällt den filtriten gelblichen Auszug mit Schwefelsäure, trocknet den mit kaltem Wasser gewaschenen hellgelben flockigen Niederschlag vorsichtig, entzieht ihm die Evernsäure entweder durch mässig erwärmten schwachen Weingeist oder durch Aether (wobei die Usninsäure zurückbleibt) und reinigt sie durch Umkrystallisiren aus wässrigem Weingeist unter Beihülfe von Thierkohle. — Die Evernsäure bildet kleine weisse kugelig zusammengehäufte, geruch- und geschmacklose, sauer reagirende Krystalle, die bei etwa 164° schmelzen (Hesse) und sich nicht in kaltem, wenig in kochendem Wasser, reichlich in Weingeist und Aether lösen (Stenhouse). — Von ihren nach der Formel $Є^{17}H^{15}MΘ^{7}$ zusammengesetzten Salzen wurden das Kalium- und Bariumsalz krystallisirt erhalten.

Bei der trocknen Destillation liefert die Evernsäure brenzliches Oel und ein Sublimat von Orcin (s. Lecanorsäure). Mit wässrigem Chlorkalk färbt sie sich gelblich, mit überschüssigem Ammoniak an der Luft allmälig dunkelroth. Beim Kochen mit wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden zerfällt sie rasch in Everninsäure, Orcin und Kohlensäure ($Є^{17}H^{16}Θ^{7} + H^{2}Θ = Є^{9}H^{10}Θ^{4} + Є^{7}H^{8}Θ^{2} + ЄΘ^{2}$) (Stenhouse).

Everninsäure.

Die Everninsäure, $\Theta^9H^{10}\Theta^4$, der Orsellinsäure (s. S. 1057) homolog, krystallisirt in farblosen Nadeln und Blättchen von saurer Reaction, die bei 157° schmelzen, bei höherer Temperatur zersetzt werden und sich leicht in kochendem Wasser, Weingeist und Aether lösen (Stenhouse. Hesse). Beim Erhitzen mit Salpetersäure verwandelt sie sich in ein Nitroproduct, die Evernitinsäure, $\Theta^9H^9(N\Theta^2)^3\Theta^2$, welche in blassgelben oder weissen, in Wasser, namentlich kaltem, schwierig, in Weingeist und Aether leicht sich lösenden, die Haut gelb färbenden Krystallen erhalten wird (Hesse).

Evernitinsäure.

Carbonusninsäure. $\Theta^{19}H^{16}\Theta^8$. — Findet sich nach O. Hesse (Ann. Chem. Pharm. CXXXVII. 241) in der auf den Chinarinden vorkommenden Bartflechte, *Usnea barbata Hoffm.*, und wird nach Art der Lecanorsäure dargestellt. Durch schliessliches Umkrystallisiren aus Aether gereinigt bildet sie schwefelgelbe Prismen, die bei 195°,4 schmelzen, sich nicht in Wasser, nur schwierig in Weingeist und in 334 Th. Aether von 20° lösen. Aus ihrer Lösung in wässrigen Alkalien wird sie schon durch Kohlensäure gefällt. Mit Chlorkalk und Eisenchlorid färbt sie sich nicht. Durch Kochen mit Weingeist oder beim Behandeln mit Barytwasser entsteht daraus eine in Prismen krystallisirende Säure, die vielleicht Everninsäure ist. (Hesse).

Vulpinsäure. $\Theta^{19}H^{14}\Theta^5$. — Literat.: Möller und Strecker, Ann. Chem. Pharm. CXIII. 56. — Stein, Zeitschr. Chem. VII. 97; VIII. 47. — Bolley u. Kinkelin, Journ. pract. Chem. (2) XCIII. 354.

Entdeckung u. Vorkommen.

Diese schon 1831 von Bebert (Journ. Pharm. (2) XVII. 696) in *Evernia s. Cetraria s. Lichen vulpina* aufgefundene, aber erst von Möller u. Strecker genauer untersuchte, mehrfach auch mit Chrysophansäure verwechselte Flechtensäure findet sich nach Stein an Stelle der letzteren auch in den unentwickelten Formen der *Parmelia parietina Ach.*, die auf Sandsteinfelsen angetroffen werden.

Darstellung.

Aus der schwedischen *Evernia vulpina* stellten sie Möller u. Strecker nach dem von Stenhouse zur Gewinnung der Lecanorsäure (s. diese) angegebenen Verfahren dar. Der auf Felsen gewachsenen Wandflechte lässt sie sich nach Stein fast rein durch Schwefelkohlenstoff entziehen.

Eigenschaften.

Die Vulpinsäure krystallisirt aus Weingeist in grossen durchsichtigen schwefelgelben klinorhombischen Pyramiden oder in Nadeln (Möller u. Strecker), aus Schwefelkohlenstoff in mehr röthlich gefärbten Krystallen, deren alkalische Lösung durch Säuren schwefelgelb gefällt wird (Stein). Sie ist für sich geschmacklos, schmeckt aber in weingeistiger Lösung sehr bitter. Sie schmilzt nach Bolley bei 110°, nach Stein bei 140°, beim Erkalten krystallinisch wieder erstarrend, und sublimirt bei 120° (Bolley) in kleinen Blättchen oder in langen

Nadeln (Bolley. Stein). Von Wasser wird sie auch beim Kochen fast gar nicht gelöst; auch in Weingeist, selbst kochendem, löst sie sich nur schwierig, reichlicher in Aether und besonders leicht in Chloroform und Schwefelkohlenstoff.

Salze.

Von ihren nach der Formel $Ͼ^{19}H^{13}MƟ^{5}$ zusammengesetzten Salzen sind die der Alkalien und alkalischen Erden krystallisirbar, die übrigen in Wasser unlösliche Niederschläge. Kohlensäure zersetzt dieselben nicht, wird vielmehr ihrerseits durch Vulpinsäure ausgetrieben. (Möller u. Strecker).

Zersetzungen. Oxatolylsäure.

Beim Kochen mit wässriger Kalilauge zerfällt die Vulpinsäure in Holzgeist, Kohlensäure und Oxatolylsäure, $Ͼ^{16}H^{16}Ɵ^{3}$ ($Ͼ^{19}H^{14}Ɵ^{5} + 3\,H^{2}Ɵ = Ͼ^{16}H^{16}Ɵ^{3} + ϾH^{4}Ɵ + 2\,ϾƟ^{2}$), welche in farblosen harten rhombischen Säulen krystallirt, sich wenig in Wasser, reichlich in heissem Weingeist und Aether löst, bei 154° schmilzt, in höherer Temperatur sich zersetzt und bei längerem Kochen mit Kali in Oxalsäure und Toluol ($Ͼ^{16}H^{16}Ɵ^{3} + H^{2}Ɵ = Ͼ^{2}H^{2}Ɵ^{4} + 2\,Ͼ^{7}H^{8}$) zerfällt. Lässt man dagegen kochendes Barytwasser auf die Vulpinsäure einwirken, so sind Holzgeist, Oxalsäure und Alphatoluylsäure, $Ͼ^{8}H^{8}Ɵ^{2}$, die Zersetzungsproducte ($Ͼ^{19}H^{14}Ɵ^{5} + 4\,H^{2}Ɵ = 2\,Ͼ^{8}H^{8}Ɵ^{2} + ϾH^{4}Ɵ + Ͼ^{2}H^{2}Ɵ^{4}$). (Möller und Strecker). — Mit conc. Schwefelsäure färbt sich die Vulpinsäure hochroth und löst sich darin mit braunrother Farbe (Bolley).

Patellarsäure. $Ͼ^{17}H^{20}Ɵ^{10}$. — Eine 1869 von Weigelt (Journ. pract. Chem. CVI. 193) in der *Urceolaria s. Parmelia s. Patellaria scruposa* aufgefundene Flechtensäure, die man völlig rein erhält, wenn man die zerkleinerte Flechte 1-2 Tage mit ihrem anderthalbfachen Volumen Aether macerirt, den filtrirten Auszug auf einer zollhohen Schicht Wasser freiwillig verdunsten lässt und die auf dem Wasser schwimmend zurückbleibende poröse Krystall-Aggregation zuerst mit etwas Aether abspritzt und dann mit Wasser abwäscht. Die Ausbeute beträgt 2½ bis 3 Procent.

Die Säure bildet ein schneeweisses mikrokrystallinisches verfilztes Krystallaggregat von schwachem Flechtengeruch, intensiv bitterem Geschmack und saurer Reaction. Sie ist in Wasser, Essigsäure, Salzsäure, Glycerin und Terpentinöl fast unlöslich, in Schwefelkohlenstoff schwer löslich, in Holz- und Weingeist, Amylalkohol, Aether und Chloroform leicht löslich. Aus der weingeistigen Lösung fällt Wasser weisse Flocken. — Von den an der Luft sehr veränderlichen Salzen sind die der Alkalien in Wasser löslich, die übrigen unlöslich.

Beim Erhitzen schmilzt die Säure unter Zersetzung und Bildung eines Sublimats von Orcin (s. S. 1057) und Oxalsäure. Die wässrige oder weingeistige Lösung wird an der Luft bald gelb und dann roth. Bei längerem Kochen mit Wasser erfolgt langsam Zersetzung unter Bildung von Orcin. Kalte Salpetersäure färbt sie blutroth und beim Erhitzen damit entsteht viel Oxalsäure. Chlorkalklösung erzeugt mit der Säure eine erst blutrothe, nachher rost- bis gelbbraune Färbung, sehr verdünnte Eisenchloridlösung anfangs hellblauviolette, dann tief purpurblaue Färbung. Mit kaltem Barytwasser färbt sie sich gelb und gleich darauf indigblau und unter Abscheidung von kohlensaurem Baryt entsteht eine blauviolette, nach dem Filtriren gelb erscheinende Lösung, aus der Säuren jetzt die viel stabilere nnd in Wasser leichter lösliche, aber sonst sehr ähnliche β-Patellarsäure fällen, die vielleicht zur Parellsäure in ähnlicher Beziehung steht, wie die Everninsäure zur Evernsäure (s. diese). Beim Kochen mit Barytwasser tritt weitergehende Zersetzung unter Bildung von Orcin ein. (Weigelt).

β-Patellarsäure.

Cetrarsäure. $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{16}\mathrm{O}^{8}$. — Literat.: Herberger, Repertor. Pharm. XXXVI. 226; LVI. 273; LVIII. 271; Ann. Chem. Pharm. XXI. 137. — Schnedermann u. Knop, Ann. Chem. Pharm. LIV. 143; LV. 144.

Von Herberger entdeckt und „Cetrarin" genannt, aber erst von Schnedermann u. Knop rein dargestellt. Findet sich in der *Cetraria islandica Ach.*, dem bekannten Isländischen Moos.

Zur Darstellung extrahirt man die Flechte mit kochendem Weingeist unter Zusatz von kohlensaurem Kali, fällt den Auszug mit überschüssiger Salzsäure und seinem 4-5fachen Volumen Wasser, kocht den mit Wasser gewaschenen Niederschlag wiederholt mit 42 bis 45 procent. Weingeist aus, wodurch die Lichesterinsäure (s. diese) mit nur wenig Cetrarsäure entfernt wird und behandelt ihn dann zur Beseitigung von Tallochlor (vgl. S. 625) mit einer Mischung von Rosmarinöl und Aether. Der jetzt bleibende grauweisse Rückstand von Cetrarsäure und einer noch beigemengten indifferenten weissen Substanz wird mit kaltem wässrigem zweifach-kohlensaurem Kali ausgezogen, aus der Lösung die Cetrarsäure durch Salzsäure gefällt und aus möglichst wenig kochendem Weingeist umkrystallisirt. (Schnedermann u. Knop).

Die Cetrarsäure bildet ein schneeweisses lockeres Gewebe von glänzenden haarfeinen Nadeln. Sie schmeckt sehr bitter. Beim Erhitzen wird sie zersetzt. Sie löst sich fast gar nicht in Wasser, schwer in kaltem, leicht in kochendem starken Weingeist, wenig in Aether, gar nicht in flüchtigen und fetten Oelen. Wässrige ätzende und kohlensaure Alkalien geben damit gelbe, sehr bitter schmeckende Lösungen, die an der Luft durch Sauerstoffaufnahme braun werden und dabei ihren bitteren Geschmack verlieren. Eisenchlorid fällt diese Lösungen braunroth, Bleiacetat gelb. (Schnedermann u. Knop).

In der *Sticta pulmonacea Ach.* ist nach Schnedermann und Knop eine der Cetrarsäure ähnliche, aber doch bestimmt von ihr verschiedene Säure, die sie Stictinsäure nennen, aber nicht genauer untersucht haben, enthalten. Stictinsäure.

Anwendung. Die Cetrarsäure ist in nicht völlig reinem Zustande als Rigatelli's Lichenino amarissimo oder Sale amarissimo antifebrile in Italien einerseits, als Herbergers Cetrarin von Müller in Kaiserslautern andererseits mit Erfolg gegen Wechselfieber in Anwendung gebracht, und zwar auch bei Quartana mit günstigem Erfolge. Müller gab es in Pulverform, 2stdl. zu 0,12 Gm., in der Apyrexie, oder in alkoholischer Solution. Offenbar ist der Stoff auch an der tonischen Wirkung der *Cetraria islandica* betheiligt, weshalb das durch Maceration davon befreite Isländische Moos ein keineswegs zweckmässiges Präparat ist.

Lichesterinsäure. $\mathrm{C}^{14}\mathrm{H}^{24}\mathrm{O}^{3}$. — Findet sich nach Schnedermann u. Knop (Ann. Chem. Pharm. LV. 149. 159) neben Cetrarsäure in der *Cetraria islandica Ach.* und soll nach Bolley (Ann. Chem. Pharm. LXXXVI. 50) auch im Fliegenschwamm, *Agaricus muscarius L.*, vorkommen. Ueber ihre theilweise schon bei der Cetrarsäure besprochene Darstellung ist noch anzuführen, dass man dem Gemenge von Lichesterinsäure, Cetrarsäure und einer dritten Substanz, welches sich aus den mit schwachem Weingeist bereiteten Abkochungen des primären Niederschlags abscheidet, die erstere durch kochendes Steinöl entzieht und sie dann durch Umkrystallisiren aus Weingeist reinigt.

Die Lichesterinsäure bildet eine lockere weisse, aus perlglänzenden Bättchen zusammengesetzte Masse, ohne Geruch und von kratzendem, aber nicht bitterem Geschmack. Sie schmilzt bei 120°, krystallinisch wieder erstarrend, und wird in höherer Temperatur zersetzt. In Wasser ist sie völlig unlöslich, löst sich aber leicht in Weingeist, Aether, flüchtigen und fetten Oelen. Ihre Salze sind luftbeständig, aber schwierig oder gar nicht krystallisirt zu erhalten. Für die Zusammensetzung der Säure berechnet Strecker aus den Analysen von Schnedermann u. Knop die oben angeführte Formel. Die von Letzteren untersuchten Salze sind dann nach der Formel $\text{Ꞓ}^{14}\text{H}^{23}\text{M}\text{Ɵ}^{3}$ zusammengesetzt.

Roccellinin. — Wenn man nach Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. LXVIII. 69) den durch Salzsäure im Kalkwasser-Auszuge der *Roccella tinctoria* vom Cap der guten Hoffnung erzeugten Niederschlag anhaltend mit Weingeist kocht, um die darin vorhandene Lecanorsäure (oder Betaorsellsäure; man vergl. S. 1055) zu ätherificiren und darauf dem Verdunstungsrückstande der Lösung den gebildeten Aether durch kochendes Wasser entzieht, so bleibt Roccellinin zurück, das man durch Umkrystallisiren aus kochendem starkem Weingeist rein erhält. Es bildet feine haarförmige seidenglänzende Krystalle, die sich nicht in Wasser und nur schwierig in Weingeist und Aether, dagegen leicht in wässrigem Ammoniak und wässrigen Alkalien lösen. Blei- und Silbersalze fällen seine Lösungen nicht. Mit Chlorkalklösung färbt es sich dauerhaft grüngelb. Chlor und kochende Kalilauge sind ohne Einwirkung und auch Salpetersäure zersetzt erst beim Kochen unter Bildung von Oxalsäure. (Stenhouse).

Physodin und **Ceratophyllin.** — Diese beiden Körper wurden aus *Parmelia ceratophylla var. physodes Ach.*, der erstere von Gerding, (Arch. Pharm. (2) LXXXVII. 1), der letztere von O. Hesse (Ann. Chem. Pharm. CXIX. 365) dargestellt, aber nur unvollständig untersucht.

Physodin.

Das durch Ausziehen der Flechte mit Aether, Verdunsten des Auszugs und Reinigen des Rückstands durch Waschen mit kaltem wässrigem Weingeist und wiederholtes Auflösen in kochendem absolutem Weingeist erhaltene Physodin bildete eine weisse lockere, aus mikroskopischen Säulchen zusammengesetzte Masse, die bei freiwilligem Verdunsten ihrer weingeistigen Lösung in durchsichtigen, mehrere Linien langen Krystallen anschoss. Es schmolz bei 125°. Es reagirte neutral, gab mit conc. Schwefelsäure eine violette Lösung, aus der Wasser bläulich-violette Flocken fällten und mit wässrigem Ammoniak eine gelbe, an der Luft röthlich werdende Lösung. (Gerding).

Ceratophyllin.

Das Ceratophyllin lässt sich aus dem kalt bereiteten Kalkwasser-Auszuge der zuvor mit kaltem Wasser gewaschenen Flechte durch Salzsäure fällen. Wird der Niederschlag mit heissem 75 proc. Weingeist ausgezogen und der gebliebene Rückstand mit heisser Sodalösung gekocht, so scheidet die alkalische Lösung beim Erkalten reines Ceratophyllin ab. Es bildet dünne weise Prismen, die bei 147° zu einer farblosen, krystallinisch wieder erstarrenden Flüssigkeit schmelzen und bei der nämlichen Temperatur in dünnen Blättchen sublimiren. Es schmeckt kratzend und brennend. Von kaltem Wasser wird es nur wenig, leicht von absolutem Weingeist und Aether gelöst. Die weingeistige Lösung färbt sich mit Chlorkalk blutroth, mit Eisenchlorid purpurviolett. (Hesse).

Pikrolichenin. $\text{Ꞓ}^{12}\text{H}^{20}\text{Ɵ}^{6}$. — Literat.: Alms, Ann. Chem. Pharm. I. 61. — A. Vogel jun. u. Wuth, N. Jahrb. Pharm. VIII. 201.

Dieser Bitterstoff wurde schon 1832 von **Alms** aus der *Variolaria amara Ach.* isolirt, indem er den zum Syrup verdunsteten weingeistigen Auszug (die Extraction darf nach **Vogel** und **Wuth** nicht zu lange dauern, da sonst Veränderung des Körpers eintritt) der Ruhe überliess und die nach einigen Wochen angeschossenen Krystalle durch Waschen mit schwacher Pottaschelösung und wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist reinigte. Er erhielt aus 1 Pfund der Flechte 1 Loth des Bitterstoffs.

Das Pikrolichenin bildet farblose durchsichtige glänzende Rhombenoctaëder, die keinen Geruch, aber sehr bitteren Geschmack und ein specif. Gew. von 1,176 besitzen. Es schmilzt über 111° und erstarrt zu einer durchsichtigen spröden Masse. Es ist nicht unzersetzt flüchtig. Von kaltem Wasser wird es nicht und auch nur wenig von kochendem Wasser, dagegen leicht von heisser Essigsäure, von wässrigen ätzenden Alkalien, von Weingeist, Aether, Schwefelkohlenstoff und flüchtigen Oelen gelöst. Die Lösungen röthen Lackmus. Die ammoniakalischen und kalischen Lösungen färben sich an der Luft roth und geben dann mit Säuren einen Niederschlag, der nicht oder kaum mehr bitter schmeckt. Conc. Schwefelsäure löst das Picrolichenin farblos. Mit Chlorwasser färbt es sich schwefelgelb. (**Alms**). — Die Zusammensetzung wurde durch **Vogel** und **Wuth** ermittelt. — **Alms** empfahl den Stoff zu mehreren Decigrammen gegen Wechselfieber.

Variolarin. — Hinterbleibt nach **Robiquet** (Ann. Chim. Phys. XLII. 236) als krystallinischer Rückstand, wenn man den in Wasser unlöslichen Theil des weingeistigen Extracts der *Variolaria dealbata DC.* mit Aether behandelt und die Lösung verdunstet. Mit kaltem Weingeist gewaschen krystallisirt derselbe aus kochendem Weingeist in langen weissen, beim Erhitzen zum Theil unzersetzt sublimirenden Nadeln, die sich leicht in Weingeist und Aether lösen und sich weder mit Alkalien noch mit Säuren färben.

Lichenin. Flechtenstärkmehl. $C^{6}H^{10}\text{Ɵ}^{5}$ od. $\text{Ͼ}^{12}H^{20}\text{Ɵ}^{10}$. — Literat.: **Berzelius**, Schweigg. Journ. VII. 336; Scher. Annal. III. 288. — **Guérin-Varry**, Ann. Chim. Phys. (2) LVI. 247. — **Mulder**, Journ. pract. Chem. XV. 299. — **Payen**, Ann. sc. nat. bot. (2) XIV. 85; Instit. CCVI. 128. 145. — **Davidson**, Journ. pract. Chem. XX. 354. — **Steinberg** u. **Dietrich**, ebendas. XXV. 379. — **Vogel**, ebendas. XXV. 382. — **Knop** und **Schnedermann**, ebendas. XL. 389; Ann. Chem. Pharm. LV. 164.

Vorkommen. Dieses dem Stärkmehl sehr verwandte Kohlehydrat findet sich in verschiedenen Flechten, namentlich in Arten der Genera *Cetraria*, *Ramalina*, *Usnea*, *Parmelia* und *Cladonia*, nach **Schmidt** (Ann. Chem. Pharm. LI. 58) auch in dem Moose *Delesseria pinnata* und in dem aus zahlreichen Algenarten bestehenden Corsicanischen Wurmmoos, *Helmintochortos s. Muscus corsicanus.* Es tritt darin nach **Knop** und **Schnedermann** nicht in abgesonderten Körnern, sondern als aufgequollene, gleichartig zwischen den Zellen vertheilte Masse auf. — Die Ansicht **Maschke's** (Journ.

pract. Chem. LXI. 1), das Lichenin sei unter dem Einfluss freier Flechtensäuren aus Stärkmehl hervorgegangen und identisch mit seiner löslichen Stärke (vergl. S. 580), bedarf weiterer Begründung.

Darstellung.

Zur Darstellung des Lichenins dient Isländisches Moos. Man befreit dasselbe nach dem Verfahren von Berzelius zuerst von den bitter und kratzend schmeckenden Bestandtheilen (Cetrarsäure und Lichesterinsäure) — sei es durch Maceriren mit Pottaschenlösung, Kalilauge oder Kalkmilch, oder nach Payen durch aufeinander folgendes Behandeln mit Aether, Weingeist, kaltem Wasser, sehr schwacher Sodalösung, einprocentiger, wässriger Salzsäure und nochmals reinem Wasser —, kocht es dann 2 Stunden mit 9 Th. Wasser aus, colirt kochend heiss, presst den Rückstand ab und entwässert die aus der erkaltenden Flüssigkeit sich abscheidende Gallerte durch Aufhängen in einem Leinentuche oder Ausbreiten auf Löschpapier. Zur vollständigen Reinigung löst man sie nach Guérin-Varry nochmals in kochendem Wasser und fällt die heiss filtrirte Lösung mit Weingeist. — Knop und Schnedermann übergiessen die Flechte mit einer reichlichen Menge rauchender Salzsäure, verdünnen nach längerem Macerïren mit Wasser, coliren, fällen den klaren Auszug mit Weingeist, entwässern den Niederschlag durch wiederholtes Behandeln mit absolutem Weingeist und entfernen darauf die anhängende Salzsäure durch Liegenlassen in fliessendem Wasser.

Eigenschaften.

Das Lichenin stellt eine farblose oder schwach gelbliche durchscheinende spröde harte, auf dem Bruch glasige, geruch- und geschmacklose, luftbeständige Masse dar, die sich nur schwierig pulvern lässt. Es quillt in kaltem Wasser beträchtlich auf, ohne sich zu lösen, giebt aber mit kochendem Wasser eine schleimige Lösung, die bei hinreichender Concentration beim Erkalten zur Gallerte erstarrt. In Weingeist und Aether ist es völlig unlöslich. (Guérin-Varry). In rauchender Salzsäure quillt es zu einer glashellen Gallerte auf, aus der es durch Weingeist unverändert wieder gefällt wird (Knop und Schnedermann). Mit wässrigem Kali giebt es eine vollkommen flüssige, durch Säuren nicht fällbare Lösung; auch von heisser Pottaschenlösung und heissem Baryt- und Kalkwasser wird es gelöst (Berzelius). In der heissen wässrigen Lösung erzeugt Bleiessig einen weissen Niederschlag, der nach der Formel $C^{12}H^{20}O^{10}, Pb^{4}O^{2}$ zusammengesetzt ist (Mulder). Mit Jod färbt sich das Lichenin gelb, grün oder blau, jedoch weit schwächer als Stärkmehl.

Zersetzungen.

Bei der trockenen Destillation liefert das Lichenin ähnliche Producte wie Stärkmehl. Durch längeres Kochen seiner wässrigen Lösung verliert es die Eigenschaft, sich beim Erkalten auszuscheiden. Bei Behandlung mit kalter concentrirter oder kochender verdünnter Schwefelsäure entsteht eine nicht näher untersuchte Zuckerart. Beim Erhitzen mit Salpetersäure entsteht Oxalsäure. (Berzelius).

Everniin. $\mathrm{C^{6}H^{14}O^{7}}$ — Ein von Stüde (Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 241) aus *Evernia Prunastri Ach.* dargestelltes Kohlehydrat, das durch Maceriren der Flechte mit verdünnter Natronlauge, Vermischen des dunkelgrünen Filtrats mit Weingeist und Reinigen der dadurch ausgeschiedenen bräunlichen Flocken durch Behandeln mit Weingeist und Aether und Kochen ihrer wässrigen Lösung mit Thierkohle erhalten wurde. Es ist ein gelblichweisses amorphes geruch- und geschmackloses Pulver, das in kaltem Wasser aufquillt, beim Erwärmen damit sich sehr leicht löst, auch in verdünnter Natronlauge und verdünnten Säuren leicht löslich, aber unlöslich in Weingeist und Aether ist. Die wässrige opalisirende Lösung wird durch Eisessig in grossem Ueberschuss (wie Glycogen) gefällt und giebt auch mit Bleizucker und Ammoniak einen in Essigsäure löslichen Niederschlag. Durch Kochen mit verdünnten Säuren, aber nicht durch Speichel, wird das Everniin rasch in Glucose umgewandelt. (Stüde).

Class. **Fungi.**

Säuren: Fumarsäure (s. Fumariaceae). Lichesterinsäure (s. Lichenes). Agaricinsäure.

Indifferente Stoffe: Agaricoresin. Laricin (s. Agaricinsäure). Agaricin. Mykose. Mykodextrin. Mykoinulin. Mycetid. Viscosin.

Agaricinsäure, $\mathrm{C^{16}H^{28}O^{5}}$ und **Agaricoresin,** $\mathrm{C^{51}H^{82}O^{10}}$. — Erschöpft man nach Fleury (Journ. Pharm. 1870. Mars.; auch N. Repert. Pharm. XIX. 245) getrockneten und gepulverten Lärchenschwamm, *Polyporus officinalis Fries s. Boletus Laricis L.*, im Verdrängungsapparate mit wasserfreiem Aether, so hinterlässt der rubinrothe Auszug beim Verdunsten einen gegen 50 Proc. vom angewandten Material betragenden Rückstand, der etwa zu einem Drittel aus Agaricinsäure, zu zwei Drittheilen aus Agaricusharz besteht. Beide lassen sich nicht ohne Schwierigkeit und nur durch Aether, der erstere wenig, letzteres dagegen sehr leicht löst, einigermassen trennen. — Die Agarcinsäure ist wohl identisch mit dem früher von Martius (Repert. Pharm. XCI. 92) beschriebenen Laricin.

Laricin. Agaricinsäure.

Die Agaricinsäure krystallisirt in büschlig vereinigten mikroskopischen Nadeln, die bei 145°,7 schmelzen und in wenig höherer Temperatur unter Bräunung Wasser ausgeben. Sie löst sich nur sehr wenig in Wasser, ertheilt demselben aber saure Reaction; auch Aether, Chloroform, Essigsäure, Schwefelkohlenstoff und Benzol lösen sie nur schwierig, namentlich die beiden letztgenannten Lösungsmittel, dagegen ist sie ziemlich leicht löslich in starkem Weingeist, mit dessen Dämpfen sie sich zu verflüchtigen vermag. Wässrige Alkalien lösen die Säure leicht zu einer zähen Flüssigkeit. Aus der Lösung in Natronlauge fällt Weingeist weisse Flocken, die in 24 Stunden sich in concentrisch gruppirte lange Nadeln verwandeln. Mit den Lösungen der Metallsalze giebt sie meistens ksystallinische Niederschläge. — Die oben angeführte Formel ist noch zweifelhaft. (Fleury).

Agaricoresin.

Das Agaricoresin oder Agaricusharz bildet eine rothbraune, zu einem weissgelben Pulver zerreibliche, bei 89° schmelzende Masse, die sich nicht in Wasser, leicht in absolutem, schwieriger in wässrigem Weingeist, sehr leicht in Aether, der dadurch sehr zähe wird, ferner auch in Holzgeist, Chloroform und Essigsäure, nicht aber in Benzol und Schwefelkohlenstoff löst. Auch wässriges Kali und Ammoniak lösen leicht. Die Auflösungen geben mit den meisten Metallsalzen Niederschläge. Der Barytniederschlag ist nach der Formel $\mathrm{C}^{51}\mathrm{H}^{82}\mathrm{Ba}^{2}\Theta^{11}$ zusammengesetzt. (Fleury). — Nach Behr (Meletemata de effectu resinar. quarund. Dorp. 1857) soll das Agaricusharz selbst bis zu 4 Gm. nicht purgirend wirken.

Wirkung.

Agaricin. Zieht man nach Gobley (Journ. Pharm. (3) XXIX. 81) getrocknete und gepulverte Champignon (*Agaricus campestris L.*) mit Aether aus und nimmt den Verdunstungsrückstand der ätherischen Flüssigkeit in kochendem Weingeist auf, so krystallisiren daraus beim Erkalten und Verdunsten kleine weisse glimmerartige Blättchen ohne Geruch und Geschmack, die bei 148-150° schmelzen und sich wenig in kaltem Weingeist, leicht aber in Aether lösen. Diese Substanz kommt auch in Amanita bulbosa und musiaria vor (Bondier).

Mykose. $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{22}\Theta^{11}$. — Diese von Wiggers (Ann. Chem. Pharm. I. 129) 1833 entdeckte, von Mitscherlich (Journ. pract. Chem. LXXIII. 65; auch Ann. Chem. Pharm. CVI. 15) genauer untersuchte Zuckerart im Mutterkorn, kommt in ihren Eigenschaften der Trehalose, einem aus der Trehala oder Trehalamanna, den hohlen Cocons der syrischen Coleoptere *Larinus maculatus Fald.*, von Berthelot (Ann. Chim. Phys. (3) LV. 272. 291) dargestellten Süssstoff, so nahe, dass beide vielleicht identisch sind.

Zur Darstellung verdunstet man den mit Bleiessig ausgefällten und darauf mittelst Schwefelwasserstoff entbleiten wässrigen Auszug des gepulverten Mutterkorns zur Syrupsdicke und reinigt die nach längerem Stehen anschiessenden Krystalle durch Abwaschen mit Weingeist und Umkrystallisiren aus Wasser (Mitscherlich).

Die Mykose krystallisirt in farblosen durchsichtigen rothen rhombischen Säulen mit 2 Molec. $\mathrm{H}^{2}\Theta$. Sie schmilzt bei 100° zu einer durchsichtigen Masse, die erst glasig erstarrt, dann aber krystallinisch wird und verwandelt sich bei 130° in wasserfreie Mycose, die ohne weiteren Gewichtsverlust bei 210° schmilzt. Sie ist geruchlos, schmeckt süss und reagirt neutral. Ihr Molecularrotationsvermögen wirkt nach Rechts und für die wasserhaltigen Krystalle beträgt $[\alpha]\,j =$ 173 bis 192°. Wasser löst sie sehr leicht, von kochendem Weingeist sind über 100 Th. zur Lösung erforderlich, in Aether ist sie unlöslich. (Mitscherlich).

Bei stärkerem Erhitzen verhält sich die Mykose den gewöhnlichen Zuckerarten ähnlich. Mässig starke Salpetersäure verwandelt sie beim Erhitzen in Oxalsäure, kochende verdünnte Schwefelsäure in Glucose. (Mitscherlich).

Sie reducirt kalische Kupferoxydlösung nicht, ist aber gährungsfähig (Neubauer, Arch. Pharm. (2) LXXII. 277).

Mykodextrin und **Mykoinulin.** — So nennen Ludwig u. Busse (Arch. Pharm. CLXXXIX. 24) zwei aus dem Hirschpilz, *Elaphomyces granulatus Fr.* erhaltene Kohlehydrate, die von dem gewöhnlichen Dextrin und Inulin abweichende Verhältnisse besitzen. Das Mykodextrin zeigt die Eigenthümlichkeit, dass beim jedesmaligen Wiederauflösen in Wasser ein Theil davon ungelöst zurück bleibt. — Das Mykoinulin unterscheidet sich von dem gewöhnlichen Inulin namentlich dadurch, dass es ein Rotationsvermögen nach Rechts hat.

Mycetid und **Viscosin.** — Zwei nach Boudier (die Pilze, bearbeitet von Th. Husemann. Berlin 1867) in verschiedenen Hutpilzen vorkommende Stoffe, von denen ersterer hauptsächlich im Pilzsaft, letzterer in der Oberhaut des Hutes (besonders bei klebrigen Pilzen) sich findet. Das Mycetid ist den Gummiarten ähnlich, gelatinisirt aber Aether stark und wird durch Gerbsäure gefällt; das Viscosin scheint vom Pflanzenschleim aus Lein- oder Flohsamen (vergl. S. 590) kaum verschieden.

Säuren und indifferente Stoffe von unbekannter Abstammung.

Taigutinsäure. **Taigutinsäure** und **Grönhartin.** — Der gelbe Farbstoff des seiner Abstammung noch unbekannten Taiguholzes von Paraguay wurde von Arnaudon (Compt. rend. XLVI. 1154) demselben durch kalten Weingeist entzogen und durch wiederholtes Krystallisiren aus Weingeist und Aether gereinigt. Er bildet schön gelbe, am Lichte sich langsam bräunende, geschmacklose Krystalle, schmilzt bei 135°, krystallinisch wieder erstarrend, und sublimirt bei 180° in gelben Nadeln. Er löst sich erst in 1000 Th. kochendem Wasser, ferner in 86 Th. 84grädigem Weingeist, in 19 Th. Aether, 16 Th. Aceton, 45 Th. Benzol, auch in Holzgeist und Schwefelkohlenstoff, weniger gut in Terpentinöl und Glycerin. Die wässrigen Alkalien lösen ihn mit blutrother Farbe unter Bildung krystallisirbarer Salze. Das Bleisalz ist ein scharlachrother, das Silbersalz ein zinnoberrother Niederschlag. (Arnaudon).

Nach Stein (Journ. pract. Chem. XCIX. 1) ist die Taigutinsäure vielleicht Grönhartin. identisch mit dem in den Eigenschaften sehr nahe übereinstimmenden Grönhartin ($C^{30}H^{26}O^{5}$), welches De Urij aus dem Grönhartholz von Surinam erhalten hat.

Masopin. $C^{22}H^{36}O$. — Krystallisirbarer harzartiger Stoff aus dem Saft der Dschilte, eines mexikanischen nicht näher gekannten Baumes. Krystallisirt aus Aether in weissen seidenglänzenden, oft büschlig vereinigten Nadeln, die geschmacklos und bei gewöhnlicher Temperatur geruchlos sind, aber beim Schmelzen angenehmen Geruch verbreiten. Der Schmelzpunkt liegt bei 155° und das Erstarren ist glasartig. Er löst sich ausser in Aether auch in Weingeist, aus dem er durch Wasser gefällt wird. (Genth, Ann. Chem. Pharm. XLVI. 124).

Dambonit. $C^4H^8O^3$. — Dieser den Zuckerarten verwandte Stoff wurde 1868 von Girard (Compt. rend. LXVII. 820; auch Journ. pract. Chem. CVII. 266) in dem Kautschuk von Gabon, das in der Französischen Colonie Gabon an der afrikanischen Westküste von grossen noch unbekannten Lianen gewonnen wird, aufgefunden. Er beträgt darin etwa ½ Procent und sublimirt daraus bei vorsichtigem Erhitzen, kann aber auch aus dem frischen Lianensaft gewonnen werden, wenn man ihn eintrocknet und die hinterbleibende krystallinische Masse mit Weingeist auszieht.

Der Dambonit krystallisirt aus Wasser nur schwierig in farblosen schiefen Prismen mit 1½ H^2O, leichter und wasserfrei aus Weingeist in sechsseitigen Prismen und beim Sublimiren in langen feinen glänzenden Nadeln. Er ist geruchlos und von süssem Geschmack. Er schmilzt bei 190° und sublimirt bei 200-210°. Von Wasser wird er sehr leicht, leicht auch von gewöhnlichem Weingeist, aber nur schwierig von absolutem Weingeist gelöst. Mit Jodkalium geht er eine schön krystallisirende Verbindung ($KJ, 2\,C^4H^8O^3$) ein.

Verdünnte Schwefelsäure ist ohne Einwirkung auf Dambonit, ebenso concentrirte Kalilauge bei 100°. Salpetersäure oxydirt ihn beim Erhitzen zu Zuckersäure, Oxalsäure und Ameisensäure. Beim Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoff- oder Chlorwasserstoffsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 100-110° wird er in Jod- resp. in Chlormethyl und Dambose, $C^3H^6O^3$, gespalten ($C^4H^8O^3 + HJ = C^3H^6O^3 + CH^3J$). Letztere krystallisirt in farblosen dicken rhombischen Prismen ohne Krystallwasser, schmeckt etwas weniger süss als Dambonit, löst sich auch in Wasser etwas schwieriger und ist in absolutem Weingeist unlöslich. Sie schmilzt erst bei 230° und zersetzt sich in höherer Temperatur. Weder Dambonit noch Dambose reduciren alkalische Kupferlösung, auch sind beide nicht gährungsfähig. (Girard). Dambose.

B. Gemenge.

(Aetherische Oele. Harze. Fette.)

Die zu den Gruppen der „ätherischen Oele, Harze und Fette" zählenden Pflanzenstoffe sind keine einfache chemische Verbindungen, sondern stets Gemenge von mehreren derselben. Ihre näheren Bestandtheile wurden im Vorhergehenden, soweit sie bis jetzt im völlig reinen Zustande isolirt und genauer untersucht worden sind, bereits besprochen, ausgenommen die zahlreichen in den ätherischen Oelen vorkommenden isomeren Kohlenwasserstoffe von der Formel $C^{10}H^{16}$, deren physikalische Eigenschaften nur sehr unwesentliche Verschiedenheiten darbieten und deren eingehendere Characterisirung in chemischer Hinsicht durchaus in das Gebiet der reinen Chemie gehört. Aus diesem Grunde, sowie auch deshalb, weil die pharmacognostischen Merkmale vieler der hierher gehörenden Substanzen in allen Lehrbüchern der Droguenkunde erörtert werden und daher von uns nur in summarischer Weise berührt zu werden brauchten, konnten wir diese zweite Abtheilung unseres Buches, ohne den Zwecken desselben Abbruch zu thun, in eine knappere Form bringen, als es sonst möglich gewesen wäre.

Aetherische Oele.

Aetherische Oele. — Unter dieser Bezeichnung pflegt man eine Reihe stark riechender, flüchtiger, bei gewöhnlicher oder doch nur sehr wenig erhöhter Temperatur flüssiger, in Wasser wenig, in Weingeist und Aether leicht löslicher, mit lebhafter, stark russender Flamme brennbarer, meist indifferenter Körper zusammen zu fassen, welche sich grösstentheils im Pflanzenreich fertig gebildet vorfinden, nur selten im Thierreich angetroffen werden, aber unter gewissen Umständen auch künstlich aus organischen Substanzen erzeugt werden können, so namentlich durch Gährung, durch Einwirken von Säuren und durch trockene Destillation.

Geschichtliches.

Von den ätherischen Oelen des Pflanzenreichs, die uns hier allein interessiren, sind einige, wie Terpentinöl und Citronenöl, schon den Alten in reiner Form bekannt gewesen; andere verstanden sie wenigstens in Vermischung mit fettem Oel aus verschiedenen stark riechenden Pflanzen durch Extraction derselben mit Olivenöl zu erhalten. Ausgedehntere Kenntniss von diesen Stoffen treffen wir bei den Alchymisten an, und von Paracelsus und dessen Schülern und Anhängern wurden bereits aus zahlreichen Pflanzen ätherische Oele dargestellt, in der Meinung, damit deren wirksame Bestandtheile, ihre Quintessenz, isolirt zu haben. Auch über die chemischen Eigenschaften der ätherischen Oele liegen schon aus ziemlich früher Zeit Beobachtungen vor. So hat man bereits im 17ten Jahrhundert der Abscheidung von festen krystallinischen Stoffen, den späteren Stearoptenen, aus den Oelen Beachtung geschenkt, und um die gleiche Zeit kannte man deren Entzündbarkeit beim Zusammentreffen mit rauchender Salpetersäure. Ihre genauere Erforschung fällt freilich wie die aller übrigen organischen Substanzen erst in das gegenwärtige Jahrhundert.

Vorkommen.

Die ätherischen Oele besitzen wahrscheinlich eine viel grössere Verbreitung im Pflanzenreich, als gewöhnlich angenommen wird. Denn wenn sie in reichlicher Menge auch nur in solchen Pflanzen vorkommen, von denen wenigsten einzelne Theile starken Geruch zeigen, und diese sich wiederum in gewissen, nicht allzu zahlreichen Familien zusammendrängen, so namentlich in den Familien der Umbelliferen, Labiaten, Synanthereen, Cruciferen, Aurantiaceen, Myrtaceen, Laurineen, Cupressineen, Abietinen und Amomeen, so dürften doch Spuren dieser Körper in keiner Pflanze fehlen. Sie finden sich in den verschiedensten Organen, am häufigsten und reichlichsten in Blüthen, Samen und Fruchtschalen, weniger in Blättern, Rinden, Wurzeln und im Holz, — und zwar in denselben theils besondere Zellen und Gefässe ganz erfüllend, theils im gewöhnlichen Zellsaft gelöst. In der Regel scheinen die verschiedenen Organe einer und der nämlichen Pflanze das gleiche Oel zu führen, jedoch kommen auch Ausnahmen vor, wie z. B. beim bitteren Pomeranzenbaum, von dem aus Blüthen, Früchten und Blättern drei verschiedene Oele gewonnen werden.

Bildung. Ueber die Genesis der ätherischen Oele in den Pflanzen wissen wir so gut wie nichts. Dagegen scheint es kaum zweifelhaft zu sein, dass manche derselben schon im Pflanzenkörper eine auf Oxydation beruhende weitere Verwandlung in Harze (s. diese) erleiden. Einige pflanzliche ätherische Oele, oder vielmehr die Hauptbestandtheile von einigen derselben, hat man auch künstlich darzustellen vermocht, so den Salicylsäure-Methyläther des Wintergrünöls, die salicylige Säure des Spiräaöls, den Zimmtaldehyd des Zimmtöls u. s. w.

Darstellung. Die Darstellung der ätherischen Oele kann nur in den seltensten Fällen durch blosses Auspressen bewerkstelligt werden, wie dies bei den Oelen verschiedener *Citrus*-Arten der Fall ist; hier genügt es, die ölführenden Drüsen der Fruchtschalen in geeigneter Weise mechanisch zu zerreissen und das ausfliessende Oel durch Pressen zu entfernen. In der Regel muss man die betreffenden Pflanzentheile einer Destillation unterwerfen, jedoch nicht für sich, da bei dem hochgelegenen Siedepunkt der Oele sich flüchtige Zersetzungsproducte der begleitenden organischen Substanzen beimengen würden, sondern mit Wasser, in dessen Dämpfen sich die Oele schon weit unterhalb ihrer Siedetemperaturen verflüchtigen. Man erhält so ein mehr oder weniger getrübtes Destillat, aus welchem sich bei ölreicherem Material der grösste Theil des Oels, je nachdem es leichter (was die Regel) oder schwerer als Wasser ist, bei einigem Stehen entweder zu oberst oder unten abscheidet. Dabei bleibt dann das Wasser selbst mit Oel gesättigt und zeigt dessen Geruch und Geschmack. Bei sehr ölarmen Pflanzenstoffen kann alles Oel im überdestillirten Wasser gelöst bleiben. In solchen Fällen bringt man den Weg des sog. Cohobirens zur Anwendung, d. h. man destillirt das gewonnene Wasser so oft über frische Mengen des ölführenden Materials, bis es übersättigt ist und einen Theil des Oels abscheidet. Um die Trennung des Oels vom Wasser zu erleichtern, benutzt man bei den leichteren Oelen während der Destillation als Vorlage eine sogen. Florentiner Flasche (bei Darstellungen im Grossen ein entsprechend geformtes Blechgefäss), welche sich nach oben konisch verengert und mit einem nahe vom Boden und nicht ganz bis zur Höhe der Flasche aufsteigenden, oben abwärts gebogenen Ausflussrohr versehen ist. Wenn das Destillat in die Flasche gelangt, sammelt sich das leichte Oel in ihrem oberen verengten Theile, während das Wasser vom Boden aus durch das seitliche Rohr abfliesst. Bei Oelen, welche schwerer als Wasser sind, lässt man das Destillat mittelst eines langen Trichterrohrs auf den Boden einer Vorlage fliessen, die in ihrem oberen Theile eine Abflussöffnung für das Wasser hat und daher eine Ansammlung des Oels am Boden gestattet. Die Trennung selbst wird mittelst eines Scheidetrichters oder einer Saugpipette bewerkstelligt.

Statt der gewöhnlichen Destillation mit Wasser, bei welcher, wenn nicht die Pflanzentheile auf ein in die Destillirblase eingesetztes Sieb gelegt sind, leicht Anbrennen derselben eintritt, kann in vielen Fällen mit Vortheil Dampfdestillation angewendet werden; jedoch ist zu berücksichtigen, dass harte Substanzen, wie Rinden, Hölzer und Samen, von den Wasserdämpfen schwieriger durchdrungen werden, so dass hier die Eintauchung des Materials in das siedende Wasser zweckmässiger erscheint. Die Dauer der Destillation richtet sich natürlich nach der Substanz: während manche Kräuter schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit völlig erschöpft an Oel sind, müssen z. B. Gewürznelken 4-6 mal mit neuem Wasser destillirt werden, um alles Oel aus ihnen zu gewinnen. Die Erfahrung, dass manche Pflanzentheile trocken mehr Oel liefern, als bei Anwendung entsprechender Quantitäten im frischen Zustande, mag in einer beim Trocknen sich vollziehenden theilweisen Oxydation des Oels, wodurch es in Wasser schwer löslicher wird, seinen Grund haben. Gummiharze, wie Myrrhe u. a., geben bei unmittelbarer Destillation mit Wasser ihren Gehalt an ätherischem Oel oft nur sehr unvollständig ab. Man extrahirt sie daher zweckmässig wiederholt mit nicht zu grossen Mengen kalten Weingeists, verdunstet die Tinctur bei möglichst niedriger Temperatur und unterwirft nun den terpentinartigen Rückstand der Destillation mit Wasser. Um aus solchen stark riechenden Pflanzentheilen, die, wie die Blüthen der Veilchen, Lilien, Linden u. a. m., auch bei oft wiederholter Cohobation mit Wasser kein ätherisches Oel liefern, sei es, weil zu wenig davon vorhanden, oder weil es in Wasser zu löslich ist, oder endlich weil es sich während der Destillation zersetzt, das riechende Princip zu gewinnen, kann man sie im Verdrängungsapparate mit Aether ausziehen und den Auszug der freiwilligen Verdunstung überlassen.

Ausbeute.

Die Ausbeute an ätherischem Oele ist bei der nämlichen Pflanzensubstanz auch bei völlig gleicher Darstellung oft sehr ungleich, was theils in der Zeit des Einsammelns, theils in der kürzeren oder längeren Aufbewahrung derselben, theils aber auch in den der Entwicklung des Oels mehr oder weniger günstigen Verhältnissen des Klimas und Bodens seinen Grund haben kann. Eingehendere Untersuchungen über die Ausbeute, welche bei den verschiedenen Oelen erzielt wird, haben in neuerer Zeit van Hees (Chem. Centralb. 1847. 380) und namentlich Zeller (Chem. Centralbl. 1855. 189. 204) ausgeführt.

Eigenschaften.

Die grosse Mehrzahl der ätherischen Oele ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, aber bei niedriger Temperatur scheiden manche derselben feste krystallinische Substanzen aus, die man nach Berzelius' Vorgange gewöhnlich als „Stearoptene", auch wohl als Campher (nach Naumann), bezeichnet, während der flüssig bleibende Antheil „Eläopten" genannt wird. Im völlig reinen Zustande sind viele farblos, andere kennt man nur mit gelber, rother oder brauner, wenige auch mit grüner und blauer Farbe. Neben einem starken, oft sehr angenehmen Geruch besitzen sie einen brennenden scharfen Geschmack. Ihr specif. Gew. liegt zwischen 0,84 und 1,095, jedoch sind die meisten leichter als Wasser. Der Siedepunkt entfernt sich in der Regel nicht weit von 160°, kann jedoch bis 120 hinunter und, was häufiger ist, über 200, ja 250° hinausgehen. Dass derselbe bei den rohen Oelen fast niemals constant ist, sondern sich während der Destillation erhöht, ist eine nothwendige Folge der gemengten Natur dieser Körper. Nicht alle lassen sich für sich unzersetzt destilliren. Dagegen verflüchtigen sich alle schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr lebhaft und erzeugen daher auf Papier keinen bleibenden Oelfleck. Sie brechen das Licht stark und besitzen fast ohne Ausnahme bald nach rechts, bald nach links wirkendes Rotationsvermögen (man vergl. J. H. Gladstone, Chem. Soc. J. (2) II. 1; auch Chem. Centr. 1864. 575).

Von Wasser werden die ätherischen Oele nur in geringer Menge aufgenommen, aber sie ertheilen demselben ihren Geruch und Geschmack. Durch Sättigen von solchem ölhaltigen Wasser mit Kochsalz lässt sich das Oel wieder zur Abscheidung bringen; auch kann es demselben durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden. Weingeist löst die Oele um so reichlicher, je stärker er ist; mit absolutem mischen sich die meisten in jedem Verhältnisse. Im Allgemeinen scheint die Löslichkeit darin mit dem Sauerstoffgehalt der Oele zuzunehmen. Auch Aether, Holzgeist, Aceton, sowie viele Alkohole und Aetherarten lösen sie sämmtlich leicht, und mit fetten Oelen, Schwefelkohlenstoff, Chlorschwefel und Chlorkohlenstoff, sowie unter einander, lassen sie sich nach allen Verhältnissen mischen. — Ihrerseits besitzen die ätherischen Oele ein beträchtliches Lösungsvermögen für alle Fette, viele Harze, für Schwefel, Phosphor und mancherlei andere Stoffe.

Bestandtheile. Hinsichtlich ihrer chemischen Constitution bieten die ätherischen Oele sehr grosse Verschiedenheiten dar. Viele sind nur Gemenge von Kohlenwasserstoffen, andere enthalten daneben sauerstoffhaltige Verbindungen, wiederum andere bestehen nur aus letzteren und einige wenige endlich sind schwefelhaltig. — Die in den pflanzlichen ätherischen Oelen vorkommenden Kohlenwasserstoffe entsprechen grösstentheils der empirischen Formel $n\text{Ȼ}^5\text{H}^8$, und von diesen kommt wiederum den meisten gemäss ihrer Dampfdichte die Molecularformel $C^{10}H^{16}$ zu, so dass sie also im engeren Sinne isomer sind. Man pflegt die letzteren unter der gemeinsamen Bezeichnung „Camphene" oder „Terpene" zusammenzufassen. Ihre physikalischen Eigenschaften, insbesondere ihre specifischen Gewichte und Siedepunkte, weichen im Allgemeinen nur wenig von einander ab, und nur im Geruch und Geschmack, sowie in ihrem optischen Verhalten zeigen sich bemerkenswerthe Verschiedenheiten. Auch darin stimmen sie meistens überein, dass sie sowohl mit Wasser, als auch mit Chlorwasserstoff, resp. Brom- und Jodwasserstoff, Verbindungen einzugehen vermögen, die öfters fest und krystallisirbar sind.

Von den sauerstoffhaltigen Bestandtheilen der ätherischen Oele gehören, soweit ihre chemische Natur erforscht wurde, was vielfach noch nicht der Fall ist, einige zur Klasse der Aldehyde, vielleicht auch der Acetone (z. B. im Römisch-Kümmelöl, Zimmtöl und Rautenöl), andere sind Säuren (z. B. im Nelkenöl und Spiräaöl), noch andere zusammengesetzte Aether (im Wintergrünöl), einige endlich müssen, wie z. B. das Menthol im Pfeffermünzöl, nach ihrem Verhalten zu den Alkoholen gezählt werden.

Zersetzungen.

An der Luft absorbiren die ätherischen Oele Sauerstoff, verdicken sich dabei gewöhnlich, werden schwächer an Geruch und nehmen saure Reaction an. Im Allgemeinen ist diese Aufnahme bei frischen Oelen am stärksten und nimmt später ab. Das Licht scheint sie zu begünstigen. Die aldehydartigen Bestandtheile gehen in Folge der Oxydation in die entsprechenden Säuren über, die dann wohl auskrystallisiren, wie Zimmtsäure aus dem Zimmtöl, Benzoesäure aus dem Bittermandelöl. Die Kohlenwasserstoffe verwandeln sich in nichtflüchtige harzartige Producte unter gleichzeitiger Bildung von Kohlensäure, Ameisensäure, Essigsäure und anderen Producten. Eine ähnliche Wirkung wie der atmosphärische Sauerstoff üben salpetrige Säure und andere kräftig oxydirende Substanzen auf die Oele aus. Auch Chlor und Brom erzeugen mit den Oelen, indem sie ihnen einen Theil ihres Wasserstoffs entziehen, zähe harzartige Materien. Besonders energisch ist die Einwirkung des Jods auf viele sauerstofffreien Oele, die damit, wenn sie frisch sind, sich lebhaft erhitzen und eine Art von Verpuffung erleiden, während es von den sauerstoffreichen Oelen ohne oder doch nur unter geringer Erhitzung gelöst wird. Concentrirte Salpetersäure ruft bei manchen Oelen unter lebhafter Gasentwicklung eine sich bis zur Entflammung steigernde Erhitzung hervor, eine Wirkung, die auch bei den übrigen Oelen eintritt, wenn die Salpetersäure mit ihrem halben Volumen conc. Schwefelsäure vermischt wird. Beim Zusammenbringen der Oele mit conc. Schwefelsäure entsteht gewöhnlich unter Wärmeentwicklung eine dicke braune Flüssigkeit, die beim Erhitzen schweflige Säure entwickelt und verkohlt. Nur wenn sehr kleine Mengen beider vorsichtig gemischt werden, nehmen die Oele manchmal characteristische Färbungen an, die sich zur Erkennung derselben eignen (man vergl. Flückiger, Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 1870. 262).

Anwendung

Die Anwendungen der ätherischen Oele sind sehr mannigfaltig. Abgesehen von ihrer Bedeutung für die Therapie dienen manche zur Anfertigung von Liqueuren und zum Würzen von Speisen, die wohlriechenden werden in ausgedehnter Weise zur Darstellung von Parfümerien, die billigen als gute Lösungsmittel von Harzen zur Firnissbereitung benutzt.

Verfälschungen und deren Erkennung.

Wegen ihres hohen Preises werden manche Oele häufig mit billigeren ätherischen Oelen, mit fetten Oelen, mit Weingeist, auch wohl mit Schwefelkohlenstoff verfälscht. Ein Zusatz von fettem Oel macht sie dickflüssiger, sie hinterlassen beim Verdunsten auf Papier auch bei einer 100° übersteigenden Temperatur einen bleibenden Fettfleck und lösen sich in 8 Th. Weingeist von 0,823 specif. Gew. nicht klar auf, ausgenommen wenn Ricinusöl zur Verfälschung diente. — Schwefelkohlenstoff lässt sich daraus schon im Wasserbade abdestilliren. — Auch Weingeist prüft man am einfachsten nach Lipowitz (Arch. Pharm. (2) XXIX. 232), indem man das Oel in einem graduirten Cylinder mit der gleichen Menge Wasser zusammenschüttelt und beobachtet, ob Volumabnahme der Oelschicht und Volumzunahme des den Weingeist aufnehmenden Wassers stattfindet. Bei sehr kleinem Weingeistgehalt ist die Probe von Borsarelli (Journ. Pharm. (2) XXVI. 29) empfindlicher, bei welcher man das Oel in einem graduirten Röhrchen mit kleinen Stückchen staubfreien Chlorcalciums versetzt und einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Bei Abwesenheit von Weingeist bleibt das Chlorcalcium (an dessen Stelle Bernouilli essigsaures Kali empfiehlt) unverändert, anderenfalls zerfliesst es oder wird wenigstens teigig, und aus der Volumabnahme des Oels lässt sich die Grösse des Zusatzes erkennen.

Weit schwieriger gelingt der Nachweis einer Beimengung von anderen ätherischen Oelen. Zwar lassen sich aus der genauen Ermittlung einiger physikalischen Eigenschaften, wie des specifischen Gewichts, des Siedepunkts, des Brechungsexponenten und des in neuester Zeit vielfach für diesen Zweck in's Auge gefassten Rotationsvermögens gewisse Schlüsse auf die Reinheit und Echtheit eines Oeles ziehen. Zuverlässig sind dieselben aber keineswegs, da die ätherischen Oele eben keine einfache Verbindungen, sondern Gemenge nach schwankenden Verhältnissen sind, was natürlich ein Constantsein jener Merkmale ausschliesst, — und da ferner der Betrug durch Auswahl solcher Oele, die den zu verfälschenden in physikalischer Beziehung möglichst nahe stehen, raffinirt genug ausgeführt sein kann, um seine Constatirung auf diesem Wege äusserst schwierig, ja ganz unmöglich zu machen. Dazu kommt, dass derartige physikalische Bestimmungen, wenn sie die erforderliche Genauigkeit besitzen sollen, auch nicht einfach genug in der Ausführung sind, um für die alltägliche Praxis brauchbar zu sein. Man hat sich daher nach chemischen Proben umgesehen, jedoch ohne bis jetzt ganz befriedigende Erfolge in dieser Richtung erzielt zu haben. So hat Tucher das Jod, dessen verschiedenes Verhalten gegen viele sauerstofffreie Oele einerseits und die sauerstoffhaltigen Oele auf der anderen Seite oben erwähnt wurde, zur Erkennung einer Beimischung von Terpentinöl in den vorzugsweise der Verfälschung ausgesetzten sauerstoffhaltigen Oelen empfohlen, da dieses Oel damit ganz besonders lebhaft verpufft, und zwar auch dann noch, wenn es mit beträchtlichen Mengen anderer, nicht in dieser Weise reagirenden Oele vermischt ist. Leider ist diese Probe nicht zur Auffindung aller anderen sauerstofffreien Oele, die wegen ihres billigen Preises als Zusatz verwendet werden (wie z. B. des Copaivaöls, welches Jod ohne Verpuffung löst) zu benutzen. — Hope hat ferner die Beobachtung gemacht, dass wenn man ein bei 100° getrocknetes Stückchen Nitroprussidkupfer in einem Proberöhrchen mit etwas sauerstofffreiem Oel einige Minuten zum Kochen erhitzt und dann absetzen lässt, sich ein grüner oder blaugrüner Niederschlag bildet, das überstehende Oel aber nicht oder doch nur sehr wenig gefärbt erscheint, — dass dagegen sauerstoffhaltige Oele bei gleicher Behandlung einen schwarzen, grauen oder braunen Niederschlag geben und dabei selbst eine viel dunklere gelb- oder grünbraune Färbung annehmen. Da nun letztere Erscheinungen auch in sauerstoffhaltigen Oelen nicht eintreten sollen, wenn eine gewisse Menge eines sauerstofffreien Oels zugegen ist, so würde dies zur Erkennung einer Verfälschung mit letzterem zu verwerthen sein. — Von Hager (man vergl. Pharm. Centralh. X. 65), Flückiger (Schweiz. Wochenschr. für Pharm. 1870. 262) und Anderen ist die Aufmerksamkeit auf gewisse characteristische Färbungen gelenkt worden, die manche Oele, namentlich wenn sie in geeigneter Weise zur Mässigung der Reaction zuvor mit Schwefelkohlenstoff, Weingeist oder anderen sich dabei indifferent verhaltenden Flüssigkeiten verdünnt wurden, beim Behandeln mit conc. Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Salpetersäure annehmen. Jedoch haben diese Versuche, so brauchbare Resultate sie auch in gewissen besonderen Fällen erzielten, bis jetzt noch zu keiner Prüfungsmethode von allgemeiner Anwendbarkeit geführt. — Zur Erkennung von Terpentinöl in anderen Oelen kann auch der Umstand benutzt werden, dass es in wasserhaltigem Weingeist besonders schwierig löslich ist. — Specielle Prüfungsmethoden einzelner Oele finden sich bei diesen.

Wirkung und Anwendung im Allgemeinen.

Die ätherischen Oele sind toxikologisch nur von geringer Bedeutung; obschon sie in sehr grossen Dosen durchgängig toxische Wirkung zu besitzen scheinen, haben doch nur wenige (*Oleum Tanaceti*, *Oleum Juniperi virginiani*, Terpentin-, Wintergrün-, Kümmelöl) beim Menschen die Veranlassung zu Vergiftungen gegeben. Therapeutisch finden manche ätherische Oele Verwendung wegen ihres angenehmen Geruches und Geschmackes, wodurch sie besonders als Bestandtheil von Riechmitteln, Parfüms, Pomaden u. s. w. und als Corrigentien bitterer oder widrig schmeckender Medicamente geeignet erscheinen, und nur einzelne, wie das Terpentinöl, Senföl, Cajeputöl u. s. w., wegen ausgesprochener topischer oder entfernter Action auf den Organismus. Den meisten und vielleicht allen ätherischen Oelen kommt eine topische irritirende Action zu, jedoch in sehr verschiedenem Grade, indem einzelne, wie z. B. das Senföl und Terpentinöl, in sehr kurzer Zeit auf der äusseren Haut starke Röthung und heftigen Schmerz hervorrufen und dadurch nicht unwichtige Medicamente (Rubefacientia und Derivantia) werden, während andere bei stundenlanger Application nur gelindes Brennen bedingen und nur als gelind reizende Mittel zur Anregung der Resorption bei Oedemen, Extravasaten Benutzung finden, wozu auch natürlich Verdünnungen der stärker wirkenden Oele dienen können. Im Munde bewirken sie in kleiner Dosis Absonderung von Speichel, im Magen und Darm vermehrte Peristaltik und vielleicht auch Vermehrung der Secretion, worauf die Anwendung vieler derselben als Ptyalogoga (z. B. bei Schmerzen cariöser Zähe), als Stomachica und Carminativa beruht. Grössere Dosen bedingen Entzündung, die mit massenhafter Abstossung der Epithelien und kleinen Hämorrhagien verbunden sein kann.

Topische Wirkung.

Entfernte Wirkung.

Die entfernte Wirkung ist auf das Nervensystem, in specie das Gehirn und auf die Circulation, dann auch auf die Nierenthätigkeit gerichtet und äussert sich bei kleinen Gaben in einer Vermehrung der Pulsfrequenz und erhöhtem Wärmegefühl, weshalb manche der betreffenden Oele als Excitantien (auch als Antispasmodica und Diaphoretica nach Analogie ähnlich wirkender Mittel) in Anwendung gezogen werden, während bei toxisch wirkenden Dosen den Erscheinungen der Excitation (Kopfschmerz, Schwindel, Delirien) rasch Betäubung und Collapsus folgt. Kleinere Gaben scheinen die Nierensecretion zu steigern (Anwendung als Diuretica), bei Vergiftungen kann es zu starker Reizung der Nieren und Harnwege (Albuminurie, Strangurie) kommen.

Manchen ätherischen Oelen sind noch eigenthümliche Wirkungen auf besondere Organe, Absonderungen u. s. w. beigelegt, ohne dass darüber genauere Untersuchungen positive Resultate gegeben hätten, und kommen sie in Folge von Vererbung und Glauben anderweitig medicinisch in Gebrauch (vergl. die einzelnen Oele). So wird dem Fenchelöl eine besondere Wirksamkeit auf die Milchsecretion und das Sehvermögen, dem *Oleum Tanaceti*, *Juniperi virginiani* und *Sabinae* eine solche auf die Menstruation und den Uterus vindicirt, und Reil hält es z. B. für sehr unrecht, dass man alle ätherischen Oele „über einen Kamm scheere" und meint, dass eine sorgfältige physiologische Prüfung derselben gewiss manchen schätzbaren Aufschluss und Fingerzeig zur therapeutischen Benutzung geben würde. Wenn wir nun auch damit übereinstimmen, dass eine physiologische Prüfung der *Olea aetherea* mit Zuhülfenahme der Mittel, welche dem Experimentator jetzt zu Gebote stehen, recht wünschenswerth ist, so glauben wir doch, dass man dadurch zu wesentlichen Differenzen kaum gelangen wird, da die bisherigen Untersuchungen über die toxische Wirkung ätherischer Oele fast ausschliesslich qualitative Verschiedenheiten dargethan haben. Wir verdanken dieselben zum grössten Theile Mitscherlich, der 1843 in der Preuss. Vereinszeitung seine ersten Thierversuche über verschiedene in toxikologischer Beziehung publicirte und später zur experimentellen Prüfung weiterer durch verschiedene seiner Schüler veranlasste, Einzelnes auch Strumpf (Arzneimittellehre, Bd. 1) u. A. Es geht daraus hervor, dass die fraglichen Oele zunächst Unruhe und Agitation in grösserem oder geringerem Grade, Beschleunigung des Pulses und der Respiration, manchmal auch vermehrte Diurese bewirken, wobei der Harn Eiweiss und Fibrincylinder enthalten kann, darauf Schwäche und Collapsus mit sehr beschleunigtem Herzschlag, Dyspnoe und Sinken der Temperatur, Coma und Tod, dem in einzelnen Fällen Convulsionen voraufgehen und nach welchem schwächere oder stärkere Entzündungserscheinungen im Darm und Hyperämie der Nieren und der Blase sich constatiren lassen. Es sind im Wesentlichen die bereits beim Copaivaöl und beim Campher beschriebenen Symptome. Ob einzelne Oele vorwaltend analog dem Campher primär zu heftigen klonischen oder epileptiformen Erscheinungen führen, wie dies z. B. Magnan (Compt. rend. LXVIII. 14; Gaz. méd. de Paris 1870. 36) vom Absynthöl behauptet, und ob das auf bestimmte unter den diese Oele zusammensetzenden Bestandtheilen zu beziehen ist, lässt sich vorläufig nicht sagen, zumal da auch bei Vergiftungen mit demselben Oele (Rosmarinöl z. B.) bald Krämpfe beobachtet sind, bald nicht.

Eigentliche physiologische Versuche sind mit ätherischen Oelen bisher nur in sehr beschränktem Massstabe angestellt. Wir wissen nur durch Mitscherlich, dass bei Vergiftungen die Reizbarkeit der Muskeln nicht erlöscht, während nach Flourens und Kussmaul die Einspritzung weniger Tropfen ätherischer Oele tetanische Starre der Muskeln gleichzeitig mit Aufhebung der Empfindung bewirkt. Nerven werden durch directen Contact mit Terpentinöl u. a. rasch getödtet (Kölliker). — Vergiftungsphänomene können auch durch Einathmen ätherischer Oele bei Thieren und Menschen hervorgerufen werden. Einzelne Oele wirken auf Milben und Insecten auch bei nicht unmittelbarem Contact rasch tödlich, weshalb sie auch gegen Epizoen in Anwendung kommen.

Verhalten im Organismus.

Ueber die Schicksale der ätherischen Oele im Körper liegen genaue Untersuchungen nicht vor, doch steht es fest, dass sie bei vergifteten Thieren im Blute und selbst nach dem Genusse geringerer Mengen häufig auch im Urin, in der ausgeathmeten Luft und selbst in der Hautperspiration durch den Geruch nachweisbar sind. Eine theilweise Destruction und Oxydation im Blute ist nicht allein a priori wahrscheinlich, sondern, z. B. von dem schon besprochenen Copaiaöl (vgl. S. 648), durch Nachweis von Verharzungsproducten im Urin nachgewiesen.

Dosis und Anwendungsweise.

Innerlich werden die ätherischen Oele zu 1-5 Tropfen meist in Form der Oelzucker, (vgl. S. 600), auch auf Zucker und in Wein gegeben, äusserlich als Einreibung für sich oder mit Spiritus verdünnt oder in Salbenform angewandt, auch in geringen Mengen Bädern zugesetzt, z. B. den in Frankreich als allgemein belebendes Mittel gebrauchten Bädern von Pennès, deren wirksamer Bestandtheil nach Topinard (Bouchardat, Ann. 1868. p. 91) die darin enthaltenen Labiatenöle (Ol. Rorismarini, Ol. Thymi, Ol. Lavendulae) bilden.

Bei der Verwerthung als Parfüms und Räucheressenzen werden oft eine Menge ätherischer Oele, namentlich die von Aurantiaceen und Labiaten stammenden und ausserdem besonders Zimmt- und Nelkenöl mit einander combinirt, um den Wohlgeruch zu erhöhen, wie dies im sog. Eau de Cologne und in den in einzelnen Pharmakopöen officinellen Nachbildungen desselben (Aqua Coloniensis spirituosae, Spiritus Coloniensis, Spir. aromaticus), im Acidum aceticum aromaticum u. a. der Fall ist. Auch bei den zur Einreibung bestimmten reizenden Salben sind derartige Combinationen gebräuchlich, wie in dem sogen. Unguentum nervinum s. Rorismarini compositum. —

Harze.

Harze. — Noch unbestimmter und schwieriger definirbar als der Begriff der ätherischen Oele ist derjenige der Harze. Fast mehr noch als bei jenen sind nicht sowohl die chemischen Eigenschaften der unter diesem Begriff zu vereinigenden Körper, als vielmehr die Gemeinsamkeit ihres Ursprungs und die Uebereinstimmung gewisser physikalischer Merkmale das Bestimmende. Die neuere Chemie sucht sich desselben daher mehr und mehr zu entledigen, aber gewisse practische Wissenszweige, insbesondere die von uns im Auge zu behaltenden, können sich bis jetzt davon nicht los sagen.

Die ältere Schule rechnet zu den Harzen solche halbfeste oder feste und dann durch Wärme erweich- oder schmelzbare, grösstentheils amorphe, in Wasser unlösliche, in Weingeist, Aether und ätherischen Oelen ganz oder theilweise lösliche Substanzen vegetabilischer Abkunft, die entweder durch freiwilliges Eintrocknen ausgeflossener Pflanzensecrete entstehen, oder mit Hülfe von Weingeist aus Pflanzentheilen ausgezogen werden können, oder endlich zwar im Mineralreiche angetroffen werden, aber unzweifelhaft von einer untergegangenen Vegetation herrühren. Sie bezeichnet die festen und bei gewöhnlicher Temperatur harten und spröden unter diesen Stoffen als Hartharze, die elastischen als Federharze, die weichen und zwischen den Fingern knetbaren als Weichharze, die halb oder ganz flüssigen als Balsame und unterscheidet endlich noch diejenigen, welche eine reichliche Beimengung von in Wasser löslichem Gummi oder Pflanzenschleim enthalten als Gummi- oder Schleimharze. Die mineralogisch sich vorfindenden fossilen oder Erdharze werden hier keine Berücksichtigung finden.

Vorkommen.

Die Harze gehören zu den verbreitetsten Pflanzenstoffen und finden sich vielleicht in allen höher organisirten Gewächsen, wenn auch, wie z. B. in den Gräsern, oft nur in kaum bemerkbarer Menge. Pilze und Algen scheinen kein echtes Harz zu erzeugen, wenn auch eine Verwandlung ihrer Zellensubstanz in harzähnliche Producte, wie sie z. B. von Harz (Viertelj. pract. Pharm. XVII. 486) bei *Polyporus officinalis* beobachtet ist, vorkommen kann. Im Allgemeinen sind tropische Pflanzen harzreicher, als kälteren Klimaten angehörende. Während bei uns nur die Abietinen einen grösseren Reichthum an Harz aufzuweisen haben, gehören in südlicheren Gegenden auch die Familien der Caesalpineen, Papilionaceen, Amyrideen. Euphorbiaceen, Garcinieen, Dipterocarpineen, Umbelliferen und Cupressineen zu den harzreichen. — Die Harze kommen in allen Organen und mit Ausnahme des Cambiums in allen Geweben der Pflanze vor. Meistens machen sie einen Bestandtheil der Zellwand aus, bisweilen in dem Grade, dass die Zellenmembran ganz in Harz verwandelt ist (z. B. bei den Gattungen *Pinus*, *Abies* und *Xantorrhoea*), seltener sind sie im Zelleninhalt gelöst vorhanden (z. B. bei der *Garcinia*). Die hauptsächlichste Bildungsstätte der Harze ist die Rinde, von der aus sie sich dann gewöhnlich nach Aussen, seltener in die inneren Theile ergiessen. In harzreichen Gewächsen finden sich oft ganz mit Harz erfüllte Hohlräume, die sogen. Harzgänge. (Man vergl. Wiesner, die technisch verwendeten Gummiarten, Harze und Balsame).

Bildung.

Dass die Harze Producte der regressiven Stoffmetamorphose des pflanzlichen Organismus sind, kann kaum zweifelhaft sein, aber bezüglich der Stoffe, aus denen sie durch Umbildung erzeugt werden, gehen die Ansichten der Pflanzenphysiologen und Chemiker auseinander. Die Ersteren (man vergl. Wiesner l. c.) glauben eine directe oder durch intermediäre Bildung von Gerbstoffen vermittelte Harzerzeugung aus Cellulose und Stärkmehl annehmen zu müssen. Dagegen folgern die Chemiker sowohl aus dem Umstande, dass die Harze sehr oft bald grössere bald kleinere Mengen ätherischer Oele beigemengt enthalten, als auch namentlich aus der auf künstlichem Wege zu bewirkenden Ueberführung der letzteren in harzartige Producte, dass auch die natürlichen Harze wenigstens theilweise (die echten Harze) aus ätherischen Oelen ihre unmittelbare Entstehung nehmen. Dass die in der Mehrzahl der ätherischen Oele vorhandenen Camphene oder Terpene schon an der Luft Sauerstoff aufnehmen und dabei verharzen, auch durch kräftige Oxydationsmittel in dieser Weise verändert werden, ist oben besprochen worden. Neuere Versuche von Hlasiwetz und Barth haben gezeigt, dass diese Kohlenwasserstoffe auch durch Erhitzen mit weingeistigem Kali in colophoniumähnliche Producte übergeführt werden. Wenn nun ferner auch die Zusammensetzung vieler natürlicher Harze sie als einfache Oxydationsproducte der Camphene erscheinen lässt — z. B. diejenige der Harze im Terpentin, Mastix, Sandarak, Elemi, Bdellium u. s. w., die der Formel $\mathrm{Ꞓ}^{20}\mathrm{H}^{30}\Theta^{2} = 2\,\mathrm{Ꞓ}^{10}\mathrm{H}^{16} + 3\,\Theta - \mathrm{H}^{2}\Theta$ entspricht, sowie die der Harze im Olibanum, Euphorbium, Ladanum u. a., welche durch die Formel $\mathrm{Ꞓ}^{20}\mathrm{H}^{30}\Theta^{3} = 2\,\mathrm{Ꞓ}^{10}\mathrm{H}^{16} + 4\,\Theta - \mathrm{H}^{2}\Theta$ ausgedrückt wird —, so muss die natürliche Entstehung von Harzen aus Kohlenwasserstoffen wohl als sehr wahrscheinlich angesehen werden. Àber auch die aldehydartigen Bestandtheile der ätherischen Oele dürften bei der Harzbildung betheiligt sein. Die Bildung harzartiger Producte aus Essig- und Acrylaldehyd beim Behandeln mit Kali ist längst bekannt. Neuerdings hat nun Hlasiwetz (Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 83) auch aus den aldehydartigen Verbindungen verschiedener ätherischer Oele, insbesondere des Bittermandel-, Rauten-, Anis- und Nelkenöls, durch Behandeln mit wasserfreier Phosphorsäure Harze erhalten, die sich in ihrem Verhalten durchaus nicht von den natürlichen Harzen unterschieden. Uebrigens muss vom chemischen Standpunkt aus zugegeben werden, dass manche zu den Harzen gerechnete Substanzen Abkömmlinge von Gerbsäuren oder anderen Glucosiden sein mögen. Auch ist noch zu bemerken, dass die Harzbildung wohl nicht immer eine Function der Pflanze selbst ist, sondern öfters unter Concurenz des atmosphärischen Sauerstoffs erfolgt, der entweder von Aussen in die unverletzten Zellen eindrang oder erst später mit deren Ausscheidungen in Contact kam. (Man vergl. Hlasiwetz in Wiesner's oben citirtem Werke).

Gewinnung. In manchen Fällen fliessen die Harze als Balsame aus der Rinde sehr harzreicher Pflanzen freiwillig aus und erhärten dann allmälig an der Luft, häufiger aber wird ihr Austritt durch Einschnitte künstlich gefördert und dann bisweilen durch Erhitzen unterstützt. Bei weniger harzreichen Gewächsen muss man zu einer Exstraction mittelst Weingeist seine Zuflucht nehmen und sie aus der Lösung durch Zusatz von Wasser und Abdestilliren des meisten Weingeists abscheiden.

Eigenschaften. Die natürlichen Harze sind selten ganz farblos, sondern besitzen gewöhnlich eine gelbe bis braune Farbe, die an der Luft nachdunkelt. Manche sind völlig durchsichtig, die anderen, wenigstens in dünnen Splittern, durchscheinend. Beim Reiben werden sie sämmtlich stark negativ electrisch. Die Balsame, Weichharze und viele Gummiharze zeigen einen characteristischen Geruch und Geschmack, die eigentlichen Hartharze sind aber bei gewöhnlicher Temperatur meistens geruchlos und auch geschmacklos. Das specif. Gewicht der festen Harze ist grösser als das des Wassers und geht bis 1,2 oder 1,3 hinauf, dasjenige der Balsame erniedrigt sich bis auf 0,9. Der Schmelzpunkt der festen Harze variirt zwischen 75 und 360°. Von ihrem Gehalt an Arabin und Bassorin abgesehen, sind die Harze in Wasser unlöslich. Weingeist löst viele schon in der Kälte, manche erst beim Kochen, einige aber auch bei Siedhitze nicht. Durch Wasserzusatz werden die weingeistigen Lösungen in Folge der feinen Vertheilung des sich ausscheidenden Harzes milchig getrübt. Gute Lösungsmittel für die Harze sind ferner ätherische Oele, Benzol, Schwefelkohlenstoff, vielfach auch Aether und Chloroform. * (vergl. Anmerk. S. 1089).

Bestandtheile.

Die Bestandtheile der natürlichen Harze sind sehr mannigfaltiger Art. Die Hauptmasse der Hartharze besteht aus Harzen im engeren Sinne, d. h. aus stickstofffreien, sehr kohlenstoffreichen und sauerstoffarmen, gewöhnlich amorphen, bisweilen aber auch krystallisirbaren, in Wasser völlig unlöslichen, in Weingeist meistens löslichen Substanzen, die häufig den Character von schwachen Säuren besitzen und dann wohl als Harzsäuren bezeichnet werden, vielfach aber auch völlig indifferent sind und in einzelnen Fällen (Convolvulin, Jalapin) sich als Glucoside herausgestellt haben. Die Harzsäuren zeigen in weingeistiger Lösung in der Regel schwach saure Reaction und verbinden sich mit den Basen zu Salzen, den sogen. Resinaten, von denen diejenigen mit alkalischer Basis, die Harzseifen, mit Wasser schäumende Lösungen geben und durch Auflösen der Harze in ätzenden, vielfach auch in kohlensauren Alkalien, deren Kohlensäure dann ausgetrieben wird, dargestellt werden können. Auch wässriges Ammoniak bringt die Harzsäuren in Lösung, die aber beim Verdampfen öfters das Ammoniak verliert und unverbundenes Harz hinterlässt. — Ein und dasselbe natürliche Harz enthält gewöhnlich mehrere dieser, oft nur geringe Unterschiede zeigenden und nur schwierig durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel von einander zu trennenden einfachen Harze, die man dann nach dem Vorgange von Unverdorben und Berzelius durch vorgesetzte griechische Buchstabennamen (Alphaharz, Betaharz u. s. w.) auseinander zu halten pflegt. Einige natürliche Harze enthalten neben sauren und indifferenten Harzen auch wirkliche Säuren, wie Benzoësäure, Zimmtsäure, Ferulasäure, Guajaksäure u. a. m. Aetherische Oele finden sich in grösserer Menge in den Weichharzen und Balsamen, welche letztere geradezu als Auflösungen von Hartharzen in ätherischen Oelen angesehen werden können. Die Gummiharze haben, wie schon erwähnt wurde, einen oft sehr beträchtlichen Gehalt an gummiartigen Bestandtheilen. Endlich trifft man noch Gerbstoffe, Cellulose, Stärke, Huminsubstanzen und allerlei mechanische Einschlüsse in den Harzen an.

Zersetzungen.

Durch Hitze werden alle natürlichen Harze zerstört. An der Luft erhitzt verbrennen sie mit stark leuchtender russender Flamme, und bei Abschluss von Luft liefern sie die gewöhnlichen Erzeugnisse der trocknen Destillation stickstofffreier organischer Substanzen, unter denen gasförmige und flüssige Kohlenwasserstoffe besonders reichlich auftreten und bei einigen Harzen, namentlich aus der Familie der Umbelliferen, sich als eigenthümliches Product das mit dem Chinon gleich zusammengesetzte Umbelliferon (man vergl. Galbanum) befindet. Von besonderem Interesse ist das von Hlasiwetz und Barth (Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 83) studirte Verhalten der Harze beim Schmelzen mit Kalihydrat. Während die Harze der Abietinen, ferner Mastix, Olibanum, Dammar, Sandarak u. s. w., also alle diejenigen Harze, die zweifellos Oxydationsproducte von Kohlenwasserstoffen der Formel $C^{10}H^{16}$ sind (die Terpenharze, wie Hlasiwetz sie nennt), sich bei dieser Behandlung sehr widerstandsfähig zeigen und kaum angegriffen werden, werden andere, namentlich die harzigen Bestandtheile der Gummiharze, dadurch sehr leicht und unter Bildung characteristischer Producte zersetzt. So erhält man ausser den gewöhnlichen flüchtigen Verbindungen, die bei der einfachen trocknen Destillation entstehen, ausser humusartigen Producten und flüchtigen Fettsäuren, vornehmlich Protocatechusäure (s. S. 632) aus Guajak, Benzoë, Drachenblut, Asa foetida, Myrrhe, Acaroidharz und Opoponax, Paraoxybenzoësäure ($Ȼ^{7}H^{6}Ɵ^{3}$) aus Benzoë, Drachenblut, Aloë und Acaroidharz, Phloroglucin (s. S. 701) aus Drachenblut und Gummigutt, Resorcin (s. Galbanum) aus allen Umbelliferon liefernden Harzen, Orcin (s. S. 1057) aus Aloë, Isuvitinsäure (s. S. 753) aus Gummigutt. — Von conc. Schwefelsäure werden viele Harze in der Kälte ohne Zersetzung gelöst und daraus durch Wasser unverändert wieder gefällt; beim Erhitzen tritt Verkohlung ein. Conc. Salpetersäure wirkt meistens sehr heftig ein: es erzeugen sich anfangs gewöhnlich amorphe gelbe Nitroverbindungen, aber bei fortdauernder Einwirkung pflegen Pikrinsäure und Oxalsäure zu entstehen. Die

Einwirkung des Chlors und Broms ist noch sehr wenig untersucht.

Technische Verwendung.

Technisch werden die Harze namentlich zur Bereitung von Firnissen und Kitten (Siegellack), auch zur Darstellung von Harzseifen verwandt.

Löslichkeitsverhalten der technisch verwendeten Harze.

* Anmerk. Ueber das Verhalten einer Anzahl der wichtigsten technisch verwendeten Harze gegen Lösungsmittel gelangte Sace (N. Jahrb. Pharm. XXXII. 227) zu den folgenden Resultaten: In Weingeist lösen sich Dammar und Bernstein nicht, Copal backt darin zusammen, Elemi löst sich schwierig, Colophonium, Schellack, Sandarak und Mastix lösen sich leicht. In Aether sind unlöslich Bernstein und Schellack, Copal schwillt auf, Dammar, Colophonium, Elemi, Sandarak und Mastix lösen sich leicht. In Essigsäure schwillt nur das Colophonium auf, alle übrigen werden nicht angegriffen. Natronlauge löst Schellack leicht, Colophonium schwierig, die übrigen nicht. Schwefelkohlenstoff löst Schellack und Bernstein nicht, Copal schwillt an, Elemi, Sandarak und Mastix lösen sich schlecht, Dammar und Colophonium leicht. Terpentinöl löst Schellack und Bernstein nicht, Copal schwillt auf, Dammar, Colophonium, Elemi und Sandarak werden gut, Mastix sehr gut gelöst. Benzol löst Copal, Bernstein und Schellack nicht, Elemi und Sandarak schlecht, Dammar, Colophonium und Mastix sehr gut. Petroleumäther löst nur Dammar und Mastix gut, Colophonium, Elemi und Sandarak schlecht, die übrigen gar nicht. Siedendes Leinöl wirkt nicht auf Copal und Bernstein, schwierig auf Schellack, Elemi und Sandarak, löst aber Dammar, Colophonium und Mastix leicht. Ammoniakflüssigkeit löst nur Colophonium leicht. Conc. Schwefelsäure löst alle mit brauner, nur Dammar mit lebhaft rother Farbe.

Wirkung und Anwendung.

Von den Harzen scheinen einige ganz indifferent gegen den Organismus sich zu verhalten, während eine Anzahl purgirend und selbst drastisch wirkt, andre Röthung und Entzündung auf der äusseren Haut, mitunter auch auf Schleimhäuten, bedingen, noch anderen eine specifische Action auf bestimmte Organe (Uterus, Bronchien, Nervensystem, Schweissdrüsen) und manchen, wie auch besonders den Balsamen, eine Verminderung der Secretionen, namentlich bei krankhafter Vermehrung derselben, z. B. beim Tripper, als Wirkung zukommt oder zugeschrieben wird, aus welchen Wirkungsweisen sich die medicinische Anwendung von selbst ableitet.

Im Allgemeinen gehören die Harze, mit Ausnahme weniger, zu den minder genau untersuchten Substanzen und es lässt sich wohl mit Bestimmtheit behaupten, dass die specifischen Actionen, welche man vielen beilegt, problematisch sind und bei genauer Beobachtung zum Theil sich nicht constatiren lassen. Manche der Wirkungen der officinellen Harze, Gummiharze und Balsame sind wenigstens partiell den ätherischen Oelen zuzuschreiben, die sie enthalten. Ueber die Ursachen der Action der purgirenden Harze auf die Schleimhäute des Tractus hat auf Anregung von Buchheim, dem wir mancherlei werthvolle Untersuchungen über die fraglichen Substanzen in physiologischer Hinsicht verdanken, Schaur (vergl. dessen S. 753 gen. Diss.) Versuche mit Convolvulin, Scammonin, Gutti, Guajak, Galbanum, Pinusharzsäuren, saurem Capaivaharz und

Euphorbon angestellt, welche ergeben, dass ein durchgreifender Unterschied zwischen abführenden und nicht abführenden in Bezug auf die Löslichkeit in Speichel nicht existirt, dass sie sich sämmtlich in Galle und deren Salzen, am meisten in glykocholsaurem Natron lösen, besonders die purgirenden und Guajak, dass die Galle offenbar auf die purgirende Action von Einfluss ist, wie das auch früher schon nachgewiesen wurde (vergl. S. 886 u. 888), dass auch der Pankreassaft lösend, wenigstens auf einzelne purgirende und nicht purgirende, wirkt (auf die Säuren der Pinusharze, die auch bei Gallenfistelhunden im Harn erscheinen; auf Gambogiasäure), dass die Harze in Verbindung mit Galle oder mit glykocholsaurem Natron, ebenso wie die Natronsalze der geprüften Harzsäuren diffusibel sind, das Diffusionsvermögen der abführenden Harze resp. der Natronverbindungen jedoch geringer ist als das der sauren Pinus- und Copaivaharze resp. der Natronsalze derselben, während die Natronverbindung der abführenden Harzsäure (Gutti-Natron) stärker diffundirt als nicht abführende Harze (saures Copaivaharz). Die purgirende Action beruht auf einer Wirkung auf den Dünndarm, da die Einführung nicht purgirender Harze mit Galle in den Mastdarm dieselben Erscheinungen (Brennen, Tenesmus, Defaecation) bedingt, wie diejenige purgirender.

Verhalten im Organismus.

Die Harze scheinen zum Theil den Darm unverändert zu passiren; einzelne saure Harze werden als Alkaliverbindung resorbirt und im Blute entweder verbrannt (vergl. Gambogiasäure) oder gehen in den Urin über (vergl. Abiëtinsäure).

Gebrauchsweise.

Für die innerliche Anwendung dienen Harze und Gummiharze gewöhnlich in Form der Pillen oder Bissen, wozu man die trocknen Harze mit $1/2$ dünner und $1 1/2$-2 Th. gewöhnlicher Extracte verbindet, während Gummiharze $1/8$-$1/10$ ihres Gewichtes dünner, $1/4$-$1/6$ gewöhnlicher und etwa $1/2$ fester Extracte zur Bildung einer guten Masse erfordern, die übrigens bei den Gummiresinae auch durch Zusatz von etwas Mucilago Gummi Mimosae oder Spiritus ohne Weiteres hergestellt werden kann; bisweilen auch in der Form der Emulsion, (mit etwa $1/2$ Gummi oder mit Eidotter), oder in weingeistigen oder ätherischen Lösungen. Der Zusatz von grösseren Mengen Wasser, Säuren und Salzen zu derartigen Lösungen oder Emulsionen, wodurch die Harze gefällt werden, ist selbstverständlich zu meiden. Balsame werden am besten in Gallertkapseln administrirt, auch in Pillenmassen nach zuvoriger Mischung mit $1/3$-$1/2$ Cera alba oder Cera japonica und Zusatz von $1/2$-$2/3$ Pflanzenpulver, in Emulsion und in Syrupen. Aeusserlich dienen Harze und Balsame entweder für sich oder in weingeistigen Lösungen zu Einreibungen, ferner als Bestandtheile reizender Salben, wobei die Harze zu $1/3$, die Balsame zu $1/4$ der Salbengrundlage beigemengt werden können und Zusatz von Borax die Vertheilung der letzteren sehr fördert. Die hauptsächlichste Anwendung der Harze findet statt zur Darstellung verschiedener Pflaster, Emplastra, die entweder als Schutz- oder Deckungsmittel der Haut, oder zur Vereinigung von Wund- oder Geschwürsrändern, zu Contentiv- und Druckverbänden, endlich auch zu verschiedenen anderen Zwecken, z. B. Hautreiz, dienen, und wobei die durch Zusammenschmelzen unter einander oder mit grösseren oder geringeren Mengen von Fett, Oel, Wachs vereinigten Harze für sich die Grundlage bilden (Harzpflaster) oder mit Bleiseifen verbunden werden (combinirte Pflaster oder Bleiharzpflaster).

Fette und Wachsarten.

Fette und Wachsarten. — Die Fette und die sich ihnen anschliessenden Wachsarten sind nicht wie die ätherischen Oele und Harze ausschliessliche Producte der pflanzlichen Stoffmetamorphose, sondern werden bekanntlich viel reichlicher vom thierischen Organismus erzeugt. Obgleich Spuren von Fetten wohl in keiner Pflanze und keinem Pflanzenorgan fehlen, so finden sich erheblichere Mengen derselben doch fast nur in den Samen, namentlich der Cruciferen, Amygdaleen, Papaveraceen, Urticeen, Lineen und einiger anderer Familien, und zwar in der Regel in den Cotyledonen und nicht in der Radicula und Plumula; aus dem Fleisch der Früchte, wie bei Olea europaea und Moringa oleifera und M. aptera, oder aus Wurzeln, wie bei Cyperus esculentus und Aspidium filix mas, gewinnt man sie nur in selteneren Fällen. — Wachs findet sich im Pflanzenreich namentlich als Ueberzug auf Stengeln, Früchten, Blättern und anderen Pflanzentheilen.

Gewinnung.

Da die ölreicheren Organe der Pflanzen die Fette stets in besonderen kleinen Zellen eingeschlossen enthalten, so gelingt deren Isolirung fast immer in der Weise, dass man durch Reiben oder Stampfen die Zellen zerreisst und dann durch starken Druck, wenn nöthig unter Anwendung von Wärme, das Fett herauspresst. Bei Verarbeitung von fettarmen Pflanzentheilen muss man zur Extraction mittelst Aether seine Zuflucht nehmen. Zur Reinigung von beigemengten Albuminaten, Pflanzenschleim u. s. w. lässt man die flüssigen Fette sich zunächst mechanisch durch längeres Absetzen klären, schüttelt sie dann wohl mit etwas conc. Schwefelsäure zusammen, die, ohne sie selbst zu verändern, jene Beimengungen verkohlt, wäscht sie durch Ausschütteln mit warmem Wasser und filtrirt sie durch Knochenkohle. Die festen lassen sich durch Umschmelzen mit Wasser reinigen. — Die Wachsarten können, wo sie sich als Ueberzug finden, einfach abgeschabt werden. Man gewinnt sie aber auch durch Auskochen der betreffenden Pflanzentheile mit Wasser, wobei sie sich leicht aussondern und auf der Oberfläche abscheiden.

Bestandtheile.

Die generellen Eigenschaften der Fette und Wachsarten des Pflanzenreichs brauchen, da sie allgemein bekannt sind, hier nicht berührt zu werden. Auch über ihre Zusammensetzung und ihr chemisches Verhalten im Allgemeinen werden einige Andeutungen genügen, da diese in keinem wesentlichen Punkte von den entsprechenden Producten des Thierreichs sich unterscheidenden Körper zu den am besten untersuchten Verbindungsreihen der reinen Chemie gehören.

Alle natürlichen **Fette**, mithin auch die pflanzlichen, sind **Gemenge von Glyceriden**, d. h. von zusammengesetzten Aethern, die beim Behandeln mit Alkalien (beim **Verseifen**) in Glycerin einerseits und eine sogenannte fette Säure andererseits zerlegt werden. Bei den flüssigen Pflanzenfetten, den **fetten Oelen**, prävalirt das Glycerid der Oelsäure, das Oleïn, bei den festen, den **Talgarten**, herrschen die Glyceride der Palmitin- und Stearinsäure, das Palmitin und Stearin. vor; immer aber finden sich neben diesen drei verbreitetsten und in jedem Fett vorkommenden Glyceriden noch eine bald kleinere bald grössere Anzahl von anderen. Unten den fetten Oelen sind einige, die an Stelle des Glycerids der gewöhnlichen Oelsäure das Glycerid einer anderen flüssigen, zwar ähnlichen aber doch nicht identischen Säure enthalten, wie z. B. das Leinöl die Leinölsäure (s. S. 740), das Ricinusöl die Ricinölsäure (s. S. 725) u. a. m. Diese Oele trocknen, wenn sie in dünnen Schichten der Luft dargeboten werden, zu einer elastischen harzartigen Substanz aus und werden als „**trocknende Oele**" von der grossen Mehrzahl der übrigen, den „**nicht trocknenden**", die sich an der Luft nur in eine schmierige Masse verwandeln, unterschieden.

Die **Wachsarten** gleichen den Fetten darin, dass sie unlöslich in Wasser, wenig löslich in Weingeist, leicht löslich in Aether und ätherischen Oelen sind, dass sie ferner ziemlich leicht zu einer ölartigen, Papier durchsichtig machenden Flüssigkeit schmelzen und angezündet mit leuchtender Flamme brennen. Sie unterscheiden sich aber dadurch von ihnen, dass sie von ätzenden Alkalien kaum angegriffen werden und, da sie keine Glyceride enthalten, bei der trocknen Destillation kein Acroleïn entwickeln. So weit sie bis jetzt auf ihre Zusammensetzung untersucht wurden, sind sie Gemenge von zusammengesetzten Aethern aus einatomigen Alkoholen und höheren Gliedern der Fettsäurereihe mit freien festen Fettsäuren und freien Alkoholen.

Wirkung und medicinische Anwendung.

Für die Medicin haben die Pflanzenfette eine weit geringere Bedeutung als die thierischen Fette, mit denen sie hinsichtlich ihres Verhaltens im und ihrer Wirkung auf den Organismus im Wesentlichen übereinstimmen. Sie werden, abgesehen von der Benutzung zu Lösungen gewisser Arzneistoffe, Linimenten, Seifen, Pflastern, Ceraten, Salben, Suppositorien, besonders als örtlich reizlindernde Mittel (Demulcentia), zur Beseitigung von Schmerz, Spannung u. s. w. bei Entzündungen gebraucht, seltener wegen der allen gemeinsamen Eigenschaft in grösseren Dosen

Durchfälle zu bewirken, als milde Laxantien, oder wegen der Verzögerung der Resorption giftiger Substanzen und der Zersetzung einzelner derselben, namentlich der kaustischen Alkalien, bei Vergiftungen, am seltensten zur Hervorrufung entfernter Wirkungen auf die Schleimhäute der Respirations- und Urogenitalorgane als demulcirende, oder allgemeiner Wirkungen als nährende Mittel.

Die Wirkung der Pflanzenfette erstreckt sich ebenso wenig wie die der thierischen Fette auf Nervensystem und Circulation, sondern höchstens auf Assimilation und Ernährung. Wie die Thierfette werden die flüssigen Pflanzenfette im Dünndarm unter hauptsächlicher Mitwirkung der Galle (Wistinghausen) in einer bestimmten Menge (Bidder und Schmidt) aufgesogen, während der Rest mit den Fäces den Darm verlässt. Da die Diffusion der Pflanzenfette weit langsamer vor sich geht als die der thierischen (vergl. Naumann, Arch. d. Heilk. 536. 1865), so ist es wahrscheinlich, dass viel weniger von ersteren in die Säftemasse gelangt. Im Blute findet allmälige Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser statt. Auch müssen sie, vielleicht mit Ausnahme des Leinöls (Naumann), wenn wir berechtigt sind, aus dem Verhalten gegen Oxydationsmittel auf die Verbrennung im Blute zu schliessen, auch weit weniger rasch oxydirt werden als thierische Fette. Diese beiden Momente lassen die von Einigen vorgeschlagene Anwendung von Pflanzenölen an Stelle des von allen Fetten am leichtesten diffundirenden und oxydirbaren Leberthrans als Nutriens unräthlich erscheinen, zumal da der Zeitpunkt, wo bei längerer Verabreichung vom Darme aus eine Resorption der Fette nicht mehr stattfindet und die gesammte einverleibte Menge im Darme bleibt und mit den Fäces fortgeht, bei Pflanzenölen rascher eintritt als bei thierischen Fetten (bei Mandel- und Olivenöl nach Berthé schon in 12 Tagen, bei Leberthran in 1 Monat). Dass ein Theil der eingeführten Oele im Darmcanale zurückbleiben kann und erst nach einiger Zeit abgeht, manchmal unter der Form von halbweichen Kugeln, die aus Fett und Schleim bestehen, theilen die Pflanzenöle mit den thierischen Fetten, z. B. dem Oleum Morrhuae. Dass bei einer Einführung grösserer Quantitäten lange Zeit hindurch eine Ablagerung in Leber-, Lungen-, Nieren- und Muskelsubstanz stattfinden kann, wie man eine solche bei Injection fetter Oele in die Venen auftreten sieht, wodurch sogar Embolien und deren Folgen entstehen können, ist zuerst durch Gluge und Thiernesse experimentell festgestellt. Die Richtigkeit von Mettenheimer's Beobachtung, dass bei längerer Zufuhr fetter Oele dieselben auch im Urin erscheinen können, ist, wenn es sich dabei auch nur um Ausnahmezustände handelt, doch bei der schwierigeren Verbrennung der Pflanzenöle wohl nicht zu bezweifeln und kann damit vielleicht die Anwendung der Oleosa bei Reizung der Harnwege oder andrer Schleimhäute gerechtfertigt erscheinen. — Von andern Applicationsstellen als dem Darm, z. B. von serösen Häuten (Peritoneum), findet eine Resorption der Fette nur statt, wenn dieselben in emulgirtem Zustande sich befinden.

Die purgirende Action der Pflanzenfette erfolgt, wenn sie nicht, wie beim Crotonöl u. s. w., durch beigemengte andre Stoffe bedingt ist, nur bei Gaben von 30-60 Gm. und darüber, und zwar leichter bei nüchternem Magen als bei gefülltem. Hinsichtlich der antidotarischen Wirkung gegen Alkalien, mit denen sich die fetten Oele bekanntlich bei erhöheter Temperatur in Seifen und

Glycerin umsetzen, haben bei der Langsamkeit und Unvollständigkeit des Verseifungsprocesses bei der Körpertemperatur die Olea pinguia geringere Bedeutung als die Pflanzensäuren; ebenso hinsichtlich ihrer verzögernden Wirkung auf die Resorption gewisser Gifte (Arsen, auch Alkaloide, Alkohol) geringere als die thierischen Fette. Wirksam können sie und die aus ihnen bereiteten Emulsionen bei scharfer Vergiftung als demulcirende Mittel dienen, nur muss man sich hüten, dieselben bei gewissen Stoffen, die gleichzeitig eine örtliche und entfernte toxische Wirkung besitzen und welche sich in fetten Oelen auflösen, anzuwenden; so sind sie namentlich contraindicirt bei Phosphor- und Canththeridenvergiftungen, deren Gefahren sie erheblich steigern.

Als örtliche Demulcentia kommen die Pflanzenfette innerlich bei Entzündungen und Katarrhen des Tractus in seiner ganzen Ausdehnung, sowie bei gleichen Affectionen der obersten Partien des Respirationsapparates (bei Angina, Heiserkeit), äusserlich selten zu Injectionen in die Urogenitalorgane, bei Reizungszuständen derselben, meistens bei Hautentzündungen (Verbrennungen, Traumen), wo sie nach Clarus durch Verhütung der Verdunstung des Blutwassers das Stadium der entzündliche Stase verkürzen und die Lösung der Entzündung ohne Exsudation fördern sollen, hauptsächlich aber durch Verminderung der Spannung und Schmerzen nützlich sind. Auf der Haut können sie noch in mannigfacher andrer Weise nützlich werden, so bei trockner und spröder Haut als Ersatz der Hauttalgsecretion zum Geschmeidigmachen der Haut und Verhütung des Aufspringens, (was auch deren Anwendung bei Aufspringen der Lippen, wunden Brustwarzen indicirt), zur Tödtung von Hautparasiten, deren Stigmata sie verschliessen, zur Erweichung bei Verdickungen und Callositäten. Wird eine grössere Fläche der Haut mit fetten Oelen eingerieben, so wird dadurch die Secretion beschränkt (daher Anwendung bei colliquativen Schweissen) und die Temperatur herabgesetzt; letzteres und die Verminderung der Spannung scheint die günstige Wirkung der von manchen Seiten empfohlenen Benutzung zu Einreibungen bei gewissen acuten Exanthemen und fieberhaften Krankheiten zu bedingen. Mechanisch wirken die fetten Oele als Bestandtheil von Clystieren durch Auflockerung verhärteter Kothmassen, ferner als leicht herzustellender Ueberzug von chirurgischen und geburtshülflichen Instrumenten, die in Körperhöhlen eingeführt werden, auch der Hand oder Finger bei Operationen und Untersuchungen.

Fam. Caesalpineae. — Copaivabalsam. Copal. Anime. — Erdnussöl.

Copaivabalsam. Der Copaivabalsam wird von verschiedenen fast über den ganzen südamerikanischen Continent verbreiteten *Copaifera*-Arten gewonnen. Er ist hellgelb bis goldgelb, bald sehr zähflüssig, bald dünnflüssiger, von unangenehm aromatischem, manchmal terpentinartigem Geruch und bitterem und zugleich scharfem oder kratzendem Geschmack. Sein specif. Gewicht variirt zwischen 0,91 bis 0,99. Bis auf den Maracaibo-Balsam sind alle Sorten linksdrehend. Er ist mit absolutem Weingeist, Schwefelkohlenstoff, ätherischen und fetten Oelen vollkommen mischbar, auch in Aether und Essigäther leicht löslich. Mit wässrigem Ammoniak und wässrigem Kali geben nur diejenigen Sorten eine klare Mischung, welche besonders reich an Copaivasäure sind. Wird der Balsam mit $^1/_{16}$ Aetzkalk oder $^1/_8$ gebrannter Magnesia zusammengerieben, so erhärtet er damit innerhalb einiger Stunden zu einem consistenten Teige. — Die

Gemengtheile des Copaivabalsams sind Copaivaöl (vergl. S. 646), von dem 30-80 % vorhanden sein können, krystallisirbare Copaivasäure (vergl. S. 637), bisweilen auch Oxycopaivasäure (vergl. S. 638) und ein amorphes indifferentes Harz, das sich nach Posselt (Ann. Chem. Pharm. LXIX. 71) durch gewöhnlichen Weingeist in einen löslichen und einen unlöslichen Antheil zerlegen lässt. Hierbei ist jedoch zu erwähnen, dass in einem in neuerer Zeit im Handel erschienenen ganz besonders dünnflüssigem Parabalsam von Posselt gar keine krystallisirbare Säure, sondern ausser ätherischem Oel nur indifferentes Harz angetroffen wurde, dass weder Bergmann und Buchheim (vergl. die S. 753 cit. Diss. von Schaur) noch Bernatzik (Prag. Vtljschr. 240. 1868) aus diversen Balsamsorten krystallisirbare Säuren gewinnen konnten, und dass auch Strauss (Ann. Chem. Pharm. CXLVIII. 150) in einem Maracaibobalsam von Columbien nur Spuren einer besonderen Säure, die er Metacopaivasäure (vergl. S. 638) nennt, gefunden hat. — Als Verfälschungen des Copaivabalsams sind fette Oele (erkennbar daran, dass beim Vermischen mit 8 Th. 90 procentig. Weingeist keine klare Lösung entsteht), namentlich Ricinusöl (in diesem Falle giebt zwar Weingeist klare Lösung, aber ein in gelinder Wärme auf Papier verdunsteter Tropfen hinterlässt keinen harten scharf begrenzten, sondern einen weichen, mit einem Fettrande umgebenen Fleck) und Terpentinöl (das sich durch seinen Geruch beim Erwärmen verräth) angetroffen worden; auch hat man ihm in jüngster Zeit wohl den im Geruch und Geschmack sehr ähnlichen, aber durch sein gallertartiges Erstarren beim Erhitzen auf 130° leicht zu erkennenden Gurjun-Balsam (s. diesen) substituirt. (Ueber Prüfung des Copaivabalsams vergl. man Flückiger, Schweiz. Wochenschr. für Pharm. 1867. 158; auch Wiggers-Husemann'scher Jahresb. 1867. 163). — Der Copaivabalsam dient zur Darstellung von Lackfirnissen und transparentem Papier, besonders aber zu medicinischen Zwecken, namentlich als Mittel gegen Blenorrhöen und Tripper, gegen welche letztere Affection er schon zur Zeit Pisos (1648) und besonders seit John Hunters Empfehlung ziemlich allgemeine Anwendung gefunden hat, ohne freilich überall zu helfen. Eine ausführlichere Darstellung der medicinischen Anwendung des Balsams liegt nicht im Plane des Buches, und ist von der Frage, welcher seiner Componenten die physiologische und antiblennorhagische Action des Balsams bedinge, bereits bei dem Copaivaöle die Rede gewesen. Es mag hier nur noch hervorgehoben werden, dass nach Bernatzik die Harze in den verschiedenen Copaivabalsamsorten intensiver auf den Darmcanal wirken als das Copaivaöl, so dass schon 25 Gm. heftiges Bauchgrimmen bewirken und wiederholte Gaben von 5 Gm. zu heftigen Brechdurchfällen und Gastroenteritis führen können, dass danach anfangs vermehrte Diurese, später Lumbarschmerzen und Albuminurie von mehrtägiger Dauer auftreten können, während Blase und Harnröhre weniger als durch das Oel irritirt werden und vermehrte Harnsäureexcretion nicht eintritt. Im Urin fand Bernatzik nach derartigen grossen Dosen schon nach 6 Stunden Copaivaharz wieder, dessen Ausfuhr dann nach 36 Stunden beendigt war. Die milchige Trübung, die der Harn nach Genuss von Copaivabalsam mit Salpetersäure giebt, beruht wohl grösstentheils auf dem Uebergange des Harzes. Irgend ein Umstand, welcher das Copaivaharz als Trippermittel über den Balsam selbst stellte, existirt nicht, wohl aber ist in der stärkern Irritation des Tractus durch das Harz ein Moment gegeben, das die Einführung eines Balsamum Copaivae siccum s. inspissatum s. Resina Copaivae, wie solcher als Balsamum parisiense in die Praxis eingeführt und in Form der Raquin'schen Pillen (Pilulae armenienses) Anwendung gefunden hat, in die Pharmakopöen contraindicirt. — Die beiden verschiedenen Harzsäuren, aus denen Bernatzik das Harz verschiedener Copaivabalsame bestehend fand, wovon die eine eine in Alkohol sehr leicht, die andre eine darin sehr schwierig lösliche Kalkverbindung giebt, scheinen in physiologischer und therapeutischer Hinsicht nicht zu differiren. (Bernatzik).

Copal. Der Copal stammt, soviel sich bis jetzt übersehen lässt, von Bäumen der Gattungen *Hymenaea*, *Trachylobium*, *Voapa*, *Guibourtia (Fam. Caesalpineae)*, *Rhus (Fam. Cassuvieae)*, *Icica (Fam. Amyrideae)*, *Vateria s. Elaeocarpus (Fam. Dipterocarpineae)* und *Dammara (Fam. Abietinae)*, bei denen er sich theils in tropfenförmigen Massen zwischen Rinde und Holz ausscheidet, theils unter ihrer Pfahlwurzel im Boden in grösseren Massen ansammelt. Er besitzt gewöhnlich eine gelbliche bis bräunliche, seltener röthliche Farbe, hat eine rauhe und trübe Oberfläche, ist aber im Innern meistens klar und durchsichtig. Er ist ziemlich hart und spröde, von muschligem und dabei glasig-splitterigem Bruch, ohne Geruch und Geschmack. Das specif. Gewicht variirt zwischen 1,045 und 1,139, der Schmelzpunkt zwischen 180° und 340°. Wasserhaltiger Weingeist löst den Copal nicht, absoluter nur wenig, doch wird die Löslichkeit darin gesteigert durch Zusatz von Campher zum Lösungsmittel, ferner durch längeres Liegen in gepulvertem Zustande an der Luft, wobei er Sauerstoff aufnimmt, oder namentlich durch längeres Schmelzen. In Aether quillt er gallertartig auf und löst sich dann in Weingeist. Chloroform löst reichlich, Benzol langsam, ätherische Oele und Schwefelkohlenstoff bringen ihn nur theilweise in Lösung. Die besten Lösungsmittel sind Kautschuköl und das bei stärkerem Schmelzen aus dem Copal selbst sich verflüchtigende empyreumatische Copalöl. In wässrigem Ammoniak quillt der Copal gallertartig auf, von conc. Kalilauge wird er beim Erwärmen klar gelöst. — Nach den Untersuchungen von Unverdorben (Schweigg. Journ. LIX. 460) und Filhol (Journ. Pharm. (3) I. 301. 507; auch Ann. Chem. Pharm. XLIV. 323) ist der afrikanische, wie auch der ostindische Copal ein Gemenge von 5 verschiedenen Harzen, die sich durch auf einander folgende Behandlung mit schwachem und starkem Weingeist, Aether und weingeistigem Kali von einander trennen lassen. — Zur Darstellung des sehr geschätzten Copallacks dient der bei längerem Schmelzen des Copals bleibende, etwa 75-80 % betragende, leichter lösliche Rückstand. Medicinisch hat man Copal zur Herstellung von Zahnkitten mit Asbest benutzt (Wirth).

Anime. Das von der westindischen *Hymenaea Courbaril L.* stammende Animeharz bildet blassgelbe durchscheinende Stücke mit glasigem Bruch und von 1,028-1,03 specif. Gew. Es erweicht schon in der Hand und riecht beim Erwärmen angenehm aromatisch. In Terpentinöl und Benzol ist es vollkommen löslich, auch in warmem wässrigem Ammoniak. Kalter Weingeist löst daraus ätherisches Oel und einen Theil des Harzes; der bleibende Rückstand krystallisirt aus kochendem Weingeist in zarten weissen Nadeln von der Formel $C^{40}H^{33}O$ (Laurent, Ann. Chim. Phys. (2) LXVI. 314). — Zu Räucherungen benutzt; nicht officinell.

Erdnussöl. Das Erdnussöl, das fette Oel der mandelartigen Früchte von *Arachis hypogaea L.*, ist grünlich, fast geruchlos, von mildem Geschmack. Es enthält als eigenthümliche Bestandtheile neben den gewöhnlichen Glyceriden die Glyceride der Arachinsäure (s. S. 634) und Hypogäsäure (s. S, 635). Dient als Brenn- und Speiseöl.

Fam. Papilionaceae. — Perubalsam. Tolubalsam. Drachenblut (s. Palmae). — Oele von Butea frondosa und Pongamia glabra.

Perubalsam.

Der schwarze Perubalsam wird in San Salvador in Südamerika aus *Myroxylon sonsonatense Klotzsch s. Myrospermum Pereirae Royle* in der Weise gewonnen, dass man die Rinde der Bäume anschlägt und durch Erhitzen mittelst brennender Holzbündel zum Fliessen bringt. Er ist eine braunschwarze, in dünnen Schichten tief honiggelbe durchsichtige Flüssigkeit von 1,14-1,15 specif. Gew., schwach saurer Reaction, angenehmem Geruch und anfangs mildem, aber hinterher scharfem und kratzendem Geschmack. Er mischt sich mit absolutem Weingeist in jedem Verhältniss, während Aether einen braunen schmierigen Rückstand ungelöst lässt und heisses Terpentin- und Mandelöl nur etwa die Hälfte lösen. Beim Digeriren des Balsams mit wässriger Kalilauge scheidet sich obenauf das etwa 60 % desselben ausmachende Perubalsamöl ab, das nach Kachler (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1860. 512) in unzersetzten Zustande in der Hauptsache nur Zimmtsäure-Benzyläther oder Cinnameïn (vergl. S. 662) ist, während Kraut (Ann. Chem. Pharm. CLII. 129) daraus auch Benzylalkohol, $\mathrm{C^7H^8O}$, und namentlich Benzoësäure-Benzyläther (vergl. S. 654) abgeschieden (die Kachler beide aus dem Cinnameïn durch Einwirkung von Kali und Sauerstoff hervorgegangen ansieht) und Delafontaine (Zeitschr. Chem. 1869. 156) darin noch Zimmtsäure-Zimmtäther oder Styracin (vergl. S. 663) in kleiner Menge angetroffen hat. Die vom Perubalsamöl getrennte wässrige kalische Lösung enthält Zimmtsäure, Benzoësäure und Harz, welches sich nach Stoltze (Berl. Jahrb. XXV. 2. 24) in einen in wässrigem Weingeist löslichen und einen darin unlöslichen Antheil zerlegen lässt. Die bei längerem Stehen des Balsams sich daraus abscheidenden Krystalle sind Zimmtsäure. — Als Verfälschungen des Perubalsams hat man fettes Oel und Copaivabalsam, der sich bis zu 25 % beimischen lässt, angetroffen. Zur Prüfung darauf vermischt man nach Ulex 10 Tropfen des Balsams mit 20 Tropfen conc. Schwefelsäure und behandelt das Gemenge dann mit Wasser. Reiner Balsam hinterlässt ein sprödes brüchiges Harz, mit fettem Oel versetzter eine schmierige Masse, und bei Gegenwart von Copaivabalsam entwickelt sich schweflige Säure. — Der als Balsamum peruvianum nigrum s. indicum nigrum officinelle schwarze Perubalsam dient in der Parfümerie und zur Chocoladebereitung und ist dem Chemiker ein sehr geeignetes Material zur Darstellung von Benzylalkohol, von dem er etwa 20 % liefert. Als Medicament dient er besonders zum äusserlichen Gebrauche. Namentlich empfehlenswerth ist er als wohlriechendes Krätzmittel (vergl. Burchardt, Charité Ann. XII. 2. 86; Meyerstein, Hann. Ztschr. pract. Heilkd. II. 588), da durch die 4-5malige Einreibung von 40 Tropfen über den ganzen Körper die Krätzmilben sicher getödtet werden, ohne dass dabei die Haut selbst stark gereizt und die Riechnerven unangenehm afficirt würden. Ein gelinder Hautreiz wird allerdings dadurch bedingt, und erscheint er deshalb nicht ungeeignet, bei chronischen Hautaffectionen (Impetigo, Eczem) und bei Frostbeulen als Einreibung für sich oder in Form von Tinctur (1 : 8) oder zusammengesetzter Mischungen (Mixtura oleosobalsamica, Bals. vitae Hoffmanni, Bals. aromaticum) benutzt zu werden. Auch bei Lähmungen, Algien, Amaurose ist er empfohlen. Ferner kann er nach Art des übrigens viel stärker reizend wirkenden Terpentins auf Wunden, Geschwüre und eiternde Flächen, bei schlaffem Grunde, schlecht aussehendem

Secret und mangelnder Tendenz zur Heilung, ja selbst bei gangränösen Geschwüren günstig wirken (daher sein Zusatz zu manchen Salben, z. B. dem Ungt. nigrum, oder zusammengesetzten Tincturen älteren Datums, z. B. dem Balsamum traumaticum s. Commendatoris). Die haarwuchsbefördernde Wirkung, derentwegen man ihn Pomaden beimischt, die bei Zusatz geringer Mengen (1:12-24) einen sehr angenehmen Geruch bekommen, ist zweifelhaft. Er ist ein Bestandtheil der bei wunden Brustwarzen gebrauchten Emulsio papillaris. Die interne Anwendung, wozu besonders der Syrupus Balsami peruviani s. balsamicus theelöffelweise benutzt wurde (doch gebrauchte man auch den Balsam in der Einzeldosis von 5-20 Tropfen in Pillenform oder Emulsion), ist in der neueren Zeit viel seltener geworden, da man sich von der dem Balsam zugeschriebenen ausserordentlich günstigen Wirkung bei vermehrten Secretionen, namentlich der Schleimhaut der Respirationsorgane, aber auch des Tractus intest. (Hoffmann. Trousseau und Pidoux) und des Urogenitalsystems und selbst bei Diabetes (van Nes, Hannov. Ann. (2) 4. 284) nicht allgemein überzeugen konnte. Die Heilungen von Tetanus und Convulsionen in Folge unterdrückter Hautperspiration; von Rheumatismus u. s. w. durch das Mittel haben wahrscheinlich mit demselben nichts zu thun. Ueber die Beziehung seiner Wirkungsweise zu seinen Bestandtheilen liegen besondre Studien nicht vor. Das Auftreten von Hippursäure im Harn nach dem Genusse von Perubalsam kann von verschiedenen Bestandtheilen (Benzoësäure, Zimmtsäure; vielleicht auch den flüchtigen Oelen) abgeleitet werden.

Der weisse Perubalsam ist von gleicher Abstammung wie der schwarze, wird aber durch Auspressen der Früchte erhalten. Er ist honigdick, blassgelb, riecht nach Vanille und Steinklee und schmeckt gewürzhaft bitter. Bei längerem Stehen setzt er Krystalle von Myroxocarpin (vergl. S. 682) ab. Ist nicht officinell.

Tolubalsam.

Der Tolubalsam, von *Myroxylon toluiferum Humb., Bonpl. et Knth.* in Südamerika, ist frisch gelblich, durchsichtig und dickflüssig (weisser Tolubalsam), wird beim Aufbewahren rothbraum und zähe (schwarzer Tolubalsam) und trocknet endlich zu einer körnig krystallinischen spröden Harzmasse (trockner Tolubalsam) ein. Er riecht angenehm aromatisch und schmeckt süsslich gewürzhaft und brennend. Der feste Balsam erweicht bei 30° und schmilzt bei 60-65°. Von Weingeist und Chloroform wird er vollständig, von Aether nur theilweise gelöst. Characteristisch und zur Erkennung von Verfälschungen geeignet ist sein Verhalten gegen ätherische Oele und Schwefelkohlenstoff, die ihn fast gar nicht angreifen. Dagegen wird er von Kalilauge von 1,17 specif. Gew. klar gelöst, ebenso, aber mit rother Farbe, von conc. Schwefelsäure. Er besteht aus Tolen, (vergl. S. 683) Zimmtsäure (vergl. S. 659), Benzoësäure (vergl. S. 649) und einem in Weingeist leicht löslichen und einem darin schwer löslichen Harz (hierüber sehe man E. Kopp, Compt. chim. 1849. 150). — Er wird vielfach für Parfümerien benutzt und hat in der Medicin wie Perubalsam als Mittel bei chronischen Bronchialkatarrhen innerlich zu 10-30 Tropfen in der Form einer Tinktur oder eines Syrups (Syrupus Tolutanus) oder in Inhalation (1 Th. Tolubalsam, 3 Th. Aether nach Rozières), auch gegen Tripper Anwendung gefunden.

Fette Oele von Butea und Pongamia.

Das fette Oel der Samen von *Butea frondosa Rockb.* ist gelb, geschmacklos, bei + 10° erstarrend, von 0,917 specif. Gew., dasjenige der Samen von *Pongamia glabra Vent.*, sog. Kurrunje-Oel, dunkelgelb, von virösem Geruch, bitterem Geschmack, bei + 8° erstarrend, von 0,945 specif. Gew. (Lepine).

Fam. Moringeae. — Behenöl.

Behenöl.

Das Behenöl, das fette Oel der Früchte von *Moringa oleifera Lam.* und *M. aptera Gärtn.*, ist farblos oder schwach gelblich, bei Wintertemperatur fest, erst bei 25° völlig flüssig, von 0,912 specif. Gew. Man vergl. S. 683 u. 684.

Fam. Amygdaleae. — Bittermandelöl. — Mandelöl. Zwetschenkernöl.

Bittermandelöl.

Das Bittermandelöl ist ein Zersetzungsproduct des Amygdalins (man vergl. S. 687) und findet sich nicht fertig gebildet im Pflanzenreich. Das durch Destillation gewonnene Oel (die Ausbeute beträgt aus bitteren Mandeln $^7/_{10}$-$^8/_{10}$ %, aus Pfirsichkernen $^3/_{10}$ - $^4/_{10}$ %, aus Kirschlorbeerblättern $^5/_{10}$ - $^6/_{10}$ %) besteht wesentlich aus Benzoësäurealdehyd oder Benzoylwasserstoff, $Є^7 H^6 Θ$, enthält aber stets etwas Blausäure und ausserdem geringe Mengen von Benzoësäure, Benzoïn und anderen Benzoylderivaten. Die Blausäure lässt sich durch fractionirte Destillation, sowie auch durch Schütteln mit Kalilauge, oder mit Quecksilberoxyd und Wasser entfernen. Das reine Oel ist farblos, dünnflüssig, stark lichtbrechend, von eigenthümlichem angenehmem Geruch und brennend gewürzhaftem Geschmack. Specif. Gew. 1,043. Siedepunkt 180°. Löst sich in 30 Th. Wasser, leicht in Weingeist und Aether. An der Luft geht es durch Oxydation in Benzoësäure über. — Zu Verfälschungen des in der Parfümerie früher mehr als jetzt gebrauchten Oels dienen Weingeist, leichte ätherische Oele und namentlich das sehr ähnlich riechende Nitrobenzol. Der Weingeist erniedrigt das specifische Gewicht; ätherische Oele und Nitrobenzol bleiben beim Vermischen mit einer warmen concentrirten Lösung von zweifach-schwefligsaurem Natron, die reines Bittermandelöl klar löst, ungelöst zurück. Nitrobenzol lässt sich nach Maisch auch leicht durch Erwärmen mit weingeistiger Kalilösung erkennen, die das Bittermandelöl unter Verwandlung in Benzoësäure löst, ersteres aber in ein braunes unlösliches Harz verwandelt. Noch sicherer gelingt die Erkennung des Nitrobenzols, wenn man es durch reducirende Mittel in Anilin überführt und dieses den bekannten Farbenreactionen unterwirft (man vergl. hierüber Flückiger, N. Jahrb. Pharm. XXXIV. 202).

Hinsichtlich der Wirkung des Bittermandelöls ist die des im Handel vorkommenden Präparates wohl zu unterscheiden von der des reinen, da ersteres durch beigemengte Blausäure höchst toxisch wirkt und wiederholt zu Vergiftungen mit tödtlichem Ausgange Anlass gegeben hat (vergl. Husemann, Toxikologie p. 37). Reines Bittermandelöl wirkt nach Art andrer ätherischer Oele (vergl. S. 1081) und zwar nach Mitscherlich bei Kaninchen zu 1,25 Gm. nicht giftig, während 4 resp. 8 Gm. in 4 resp. 1 St. den Tod bedingen, nach Douglas Maclagan (Monthly Journ. Jan. 1854) bei Hunden selbst zu 12 Gm. nicht tödlich. — Das Bittermandelöl gehört zu denjenigen Stoffen, nach deren Genuss im Harn Hippursäure auftritt (Wöhler u. Frerichs); kleinere Gaben scheinen ganz zu Hippursäure umgesetzt zu werden, nach grösseren riechen Harn und Lungenexhalation nach dem unveränderten Oele (Mitscherlich). Nur das unreine Bittermandelöl hat früher nach Art der Blausäure medicinische Anwendung gefunden.

Mandelöl.

Fettes Mandelöl ist gelblich, dünner als Olivenöl, von mildem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,92, wird bei — 10° dicklich, bei — 16° weiss getrübt und erstarrt bei — 21° zur weichen Butter (Schübler). Es löst sich inetwa

25 Th. kaltem und 6 Th. heissem Weingeist, sehr leicht in Aether und Essigäther. Es ist reicher an Olein als Olivenöl und gehört zu den nicht trocknenden Oelen. — Ueber die Wirkung des Mandelöls, das als Oleum Amygdalarum s. Amygdalarum dulcium officinell ist, vergl. das S. 1092 u. f. über die Pflanzenfette im Allgemeinen Gesagte. Das Oel findet seines angenehmen Geschmackes wegen namentlich da, wo man innerlich fette Oele anwenden will, Vorzug vor dem Olivenöl u. s. w., so bei Anginen, Heiserkeit, Laryngitis, Gastroenteritis toxica, Enteritis, bei Krankheiten der Urogenitalorgane, Blasenkatarrh, als Ersatzmittel des Leberthrans (zu 4 Gm. 3mal täglich) bei Scrophulose, Tuberkulose, chronischen Bronchialkatarrh (Nunn, Thompson u. A.), auch (kaffeelöffelweise mit Veilchensyrup oder anderem Syrup) als Laxans bei Kindern. Innerlich giebt man es für sich oder in Emulsion (mit Gummi oder Traganth in Wasser fein zertheilt), wofür die Pharmakopöen verschiedene Vorschriften unter diversen Namen (Emulsio gummosa s. arabica s. Amygdalarum gummosa — Emulsio s. Mixtura oleosa s. Em. Olei Amygdalarum — Looch album Parisiense), besitzen, die aber alle durch die gewöhnliche Mandelemulsion oder die Emulsio oleosa aus Baumöl ersetzt werden können. Aeusserlich wird es zur Zertheilung von Anschwellungen der Mamma oder der Lymphdrüsen und zur Erweichung verhärteter Secrete im Meatus auditorius externus, in der Nase und an den Augenliedern benutzt, in England auch beim Tripper mit Bleiessig injicirt. Ferner kann es als Lösungsmittel für Phosphor, zum Emulgiren von Harzen und durch Zusammenschmelzen mit Wachs, Wallrath, Cacaobutter zur Darstellung von Ceraten (Crème céleste, Cold cream) benutzt werden, die besonders bei Excoriationen der Haut und der Lippen Anwendung finden.

Zwetschenkernöl.

Das Zwetschenkernöl, von *Prunus demestica L.*, ist gelbbraun, von angemehmem Geruch und Geschmack, nicht trocknend, hat das specif. Gew. 0,9127 und erstarrt bei — 8°.

Fam. Spiraeaceae. — Spiräaöl.

Spiräaöl.

Das ätherische Oel der *Spiraea ulmaria L.* besteht aus salicyliger Säure (vergl. S. 690) und einen indifferentem sauerstofffreien Bestandtheil (Ettling, Ann. Chem. Pharm. XXV. 251); nach Löwig, (Poggend. Ann. XLVI. 57) enthält es auch ein in Schuppen krystallisirendes Stearopten.

Fam. Dryadeae. — Nelkenwurzöl.

Nelkenwurzöl.

Die Wurzel von *Geum urbanum L.* liefert nach Trommsdorff beim Destilliren mit Wasser 0,04 % eines grünlichgelben butterartigen, in Weingeist leicht löslichen Oels, das nach Buchner (Repert. Pharm. LXXXV. 17) nelkenartig riecht und einen sauren, mit Alkalien verbindbaren Bestandtheil enthält.

Fam. Rosaceae. — Rosenöl.

Rosenöl.

Das als feines Parfüm benutzte ätherische Rosenöl wird hauptsächlich am südlichen Abhange des Balkan aus den Blüthen von *Rosa centifolia L.*, *R. damascena Mill*, *R. moschata Gesn.* und einigen anderen Rosenarten gewonnen. Die Ausbeute soll etwa 1 Pfund aus 10000 Pfund frischer Rosenblüthen betragen. Es ist farblos oder gelblich, vom Geruch der Rosen und mildem, etwas süsslichem Geschmack. Das specif. Gew. ist 0,815 - 0,88. Die Erstarrungstemperatur variirt zwischen 15 und 30°. Wasser löst nur wenig, von Weingeist wird es in der Kälte nicht sehr reichlich, in der Wärme leicht gelöst. Das Rosenöl besteht aus einem krystallisirbaren Stearopten, dem Rosencampher (vergl. S. 698) und einem flüssigen sauerstoffhaltigen Eläopten, welches bei 210° siedet und schwach rechts polarisirt.

Fam. Juglandeae. — Wallnussöl.

Wallnussöl.

Das fette Oel der Kerne von *Juglans regia L.* ist frisch grünlich, bald hellgelb werdend, ohne Geruch, von mildem Geschmack, hat das specif. Gewicht 0,928 bei 12°, erstarrt bei — 18° und trocknet besser als Leinöl. Früher als Laxans und Wurmmittel benutzt und mit Ochsengalle bei Leucomen in das Auge geträufelt, auch mit Zinkoxyd gegen Hautkrankheiten.

Fam. Cassuvieae. — Mastix. Copal (s. Caesalpineae). — Pistazienfett. Dikafett. Japanisches Wachs. Anacardienöl. Acajouöl.

Mastix.

Der Mastix wird auf der Insel Chios von einer bestimmten Varietät der *Pistacia Lentiscus L.* gewonnen. Er bildet Körner oder Thränen von gelblicher oder grünlicher Farbe mit weiss bestäubter, manchmal rissiger Oberfläche. Er ist ziemlich hart, auf dem Bruche glasglänzend, von schwach balsamischem Geruch und einem an Mohrrüben erinnernden Geschmack, wird beim Kauen teigig, erweicht bei 80° und schmilzt bei 105°-120° unter beginnender Zersetzung. Das specif. Gew. ist 1,07-1,074. Benzol und ätherische Oele lösen leicht. Gewöhnlicher Weingeist bringt etwa $^4/_5$ eines Harzes in Lösung, dessen Zusammensetzung nach Johnston (Phil. Trans. 1839. 132) ungefähr der Formel $C^{40}H^{32}O^4$ entspricht, und lässt ein weisses zähes Weichharz, das Masticin ($C^{40}H^{30}O^2$), ungelöst. In der Medicin dient Mastix (Mastiche s. Resina Mastiches) vorzugsweise als Bestandtheil von Pflastern (Empl. Canth. perpet., Empl. Mezerei cantharid.) und als Zusatz zu Räucherspecies, ferner für sich oder in Verbindung mit Sandarak (Explementum ad dentes Phil. Austr.) zu Zahnkitten behufs provisorischer Ausfüllung von Zähnen, wozu man in concentrirte Lösungen des Mastix in Spiritus aethereus oder absolutem Alkohol (Mastixtinctur) getauchte Watte oder Baumwolle benutzt. Auch zu Pillenmassen (z. B. den als Dinner pills bezeichneten Aloëpillen der Engländer), alkoholischen Solutionen (Eau de Luce) fand er früher Anwendung. Der Gebrauch als Kaumittel bei übelriechendem Athem oder aufgelockerter und geschwüriger Mundschleimhaut (Krahmer), als blutstillendes Mittel (Mastixtinctur auf Charpie) (Fränkel), innerlich gegen Urinincontinenz (Debout), Leukorrhoe, chron. Durchfall u. s. w. und äusserlich gegen schmerzhafte Affectionen (der Tinctur, wie auch des Spir. Mastiches compositus oder matricalis bei starker und schmerzhafter Ausdehnung des Abdomen in der Schwangerschaft) ist ohne Bedeutung.

Pistacienfett.

Das Pistacienfett, aus den Beeren von *Pistacia Lentiscus L.*, ist dunkelgrün und schmilzt bei 32-34°.

Dikafett.

Das Dikafett, aus den Mandeln von *Mangifera gabonensis Aubr. Lec.*, (Africa), gleicht dem Cacaofett, schmilzt bei 30-33°, enthält Laurinsäure und Myristinsäure.

Japanisches Wachs.

Das Japanische Wachs, von *Rhus succedaneum L.*, kommt in grossen runden Scheiben von Ost- und Westindien, Brasilien und Japan in den Handel, hat 0,97-0,98 specif. Gew., schmilzt bei 45-50°, löst sich in 3 Th. kochendem Weingeist von 96 %, auch in heissem Aether, liefert bei der Verseifung Glycerin und eine harte feste Seife (gehört also zu den wirklichen Fetten). Medicinisch dient es statt Cera alba als Constituens für Pillen aus Copaivabalsam.

Anacardienöl.

Acajouöl.

Das Anacardienöl, aus dem Pericarpium der ostindischen Elephantenläuse, *Semecarpus Anacardium L. fil.*, hat 0,991 specif. Gew., ist in Aether leicht löslich, wirkt blasenziehend und drastisch. — Das Oel aus den Kernen der Acajou-Nüsse, von *Cassuvium pomiferum S.*, ist blassgelb, süss, von 0,916 specif. Gew., während das Pericarpium der Nüsse ein dickes klebriges blasenziehendes Oel von 1,014 specif. Gew. liefert (Lepine). Die blasenziehende Wirkung der letztgenannten Oele beruht wahrscheinlich auf beigemengtem Cardol.

Fam. Amyrideae. — Myrrhe. Olibanum. Elemi. Arbol-a-Breaharz. Bdellium. Carannaharz. Gomartharz. Hedwigiabalsam. Meccabalsam. Westindisches Takamahak. Icicaharz. — Oel von Canarium commune.

Myrrhe.

Die Myrrhe, ein Gummiharz von dem in Arabien und Abyssinien einheimischen *Balsamodendron Myrrha Nees.* oder *Balsamodendron Ehrenbergianum Berg.*, bildet unregelmässige gelbe, röthliche oder rothbraune durchscheinende spröde Stücke von balsamischem Geruch und gewürzhaft bitterem Geschmack und einem specif. Gew. von 1,12-1,18. Sie enthält in 100 Th. etwa 2 % ätherisches Oel, das Myrrhol (s. S. 708), ferner 30-40 Th. durch Weingeist ausziehbares Harz, das Myrrhin von Ruickholdt (Arch. Pharm. (2) XLI. 1), welches bei 90-95° schmilzt, sich völlig in Aether und Essigsäure, aber nur theilweise in Kalilauge löst, etwa der Formel $C^{48}H^{32}O^{10}$ entspricht und bei längerem Erhitzen auf 168° sich in Myrrhinsäure, $C^{48}H^{32}O^{8}$, verwandelt, und endlich 40-50 Th. Gummi. — Mit Wasser zerrieben giebt die Myrrhe eine Emulsion. Beim Erhitzen bläht sie sich stark auf, ohne zu schmelzen, und wird dann zerstört. Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert sie Protocatechusäure und Brenzcatechin. — Als tonisch balsamisches Mittel hat die Myrrha bei Hypersecretionen der Respirations- und Urogenitalorgane, ferner als Stomachicum bei Indigestion, Magenkatarrhen, auch als Emmenagogum zu 0,3-1 Gm., in Pulver (mit 4 Th. Milchzucker als Hoffmann'scher Myrrhenzucker gegen Phthisis), Pillen, Emulsion, meist in Verbindung mit andren roborirenden Mitteln, z. B. mit Eisen in der Griffith'schen Mixtur, bis in die neueste Zeit Anwendung gefunden. Aeusserlich dient sie in Substanz zu Räucherungen gegen Rheumatismus, selten zu Inhalationen bei chronischen Katarrhen (auf Kohle gestreut oder mit Essig gekocht), in Form verschiedener Präparate (Tinctur, wässr. Extract u. s. w.) als Verbandmittel für schlecht eiternde Geschwüre, als Gurgelwasser bei Anginen, und besonders zu Zahnlatwergen und Mundspülwässer bei scorbutischen Zahnfleisch (Bestandtheil der Tinctura gingivalis s. Myrrhae composita), auch als Mittel gegen Zahncaries. — Grössere Gaben (2-4 Gm.) sollen Magenentzündung und Fiebererscheinungen bedingen können (Pereira). Nach Hirt (De copia relativa corpusculorum alborum. Lips. 1853) soll Myrrhe (in Tinctur zu 30 Tr.) die Zahl der farblosen Blutkörperchen stark vermehren (?).

Olibanum oder Weihrauch.

Das Olibanum oder der Weihrauch ist theils afrikanischen (*Boswellia floribunda Royl.*), theils asiatischen (*Boswellia serrata Stackh.*) Ursprungs. Die reinen Stücke sind blassgelb, seltener röthlich, durchscheinend oder undurchsichtig, spröde, mit mehligem Ueberzug, von splitterigem Bruch. Specif. Gew. 1,22. Geruch schwach balsamisch, Geschmack bitter und scharf. Das Olibanum schmilzt nur unvollkommen unter Verbreitung eines angenehmen Geruchs. Es besteht in 100 Th. aus etwa 4-5 Th. eines wasserhellen, bei 162° siedenden ätherischen Oels von 0,86 specif. Gew. (Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 306), 56 Th. saurem Harz und 30-36 Th. Gummi, das mit dem arabischen übereinkommt, und 6 Th. Bassorin (Braconnot, Ann. Chim. LXVIII. 60). Mit Wasser bildet es eine milchige Flüssigkeit, von Weingeist wird es grösstentheils gelöst. Früher auch als Balsamicum innerlich (mit Eigelb emulgirt) zu 2-3 Gm. bei chronischen Katarrhen benutzt, kommt Olibanum jetzt medicinisch nur als Bestandtheil diverser Gemenge zum Räuchern von Zimmern oder Körpertheilen und des früher als wärmendes Deckpflaster bei Magen-, Darm- und Brustaffectionen benutzten Empl. aromaticum s. stomachicum in Betracht.

Elemi.

Das Elemi, von mittel- und südamerikanischen *Icica*- oder *Amyris*-Arten stammend, bildet in der Regel gelbliche oder grünliche undurchsichtige fettglänzende, schon zwischen den Fingern erweichende und sehr leicht schmelzbare Massen von 1,02-1,08 specif. Gewicht. Es löst sich nicht in Wasser, nur theilweise in kaltem, vollständig in kochendem Weingeist, leicht in Aether, gut auch in Terpentinöl. Beim Destilliren mit Wasser liefert es bis zu 13 % eines wasserhellen dünnflüssigen, bei 166-174° siedenden, linksdrehenden Camphens von 0,85 specif. Gew. (Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 304; Deville, ebendas. LXXI. 352). Kalter Weingeist zieht ein braungelbes amorphes Harz aus, worauf der gebliebene Rückstand aus kochendem Weingeist farblose Krystalle liefert, die nach Baup (Ann. Chem. Pharm. LXXX. 312) identisch mit dem Amyrin des Arbol-a-Breaharzes (s. dies.) sind. — Das Elemi dient fast ausschliesslich zur Darstellung von Firnissen und in der Medicin zur Bereitung einer reizenden Salbe, die als Unguentum Elemi oder Balsamum Arcaei (weil von Arcaeus schon 1654 eine zusammengesetzte Salbe mit Elemi angegeben) bezeichnet und besonders bei torpiden Geschwüren gebraucht wird. Ueber das ätherische Elemiöl hat Mannkopf (De Olei Elemi aetherei natura. Berol. 1858. Virch. Arch. XV. 192) toxikologische Studien an Fröschen und Kaninchen angestellt, wonach es die Wirkungen des Terpentinöls besitzt, aber erst zu 15-30 Gm. bei Kaninchen unter den Erscheinungen der Vergiftungen durch ätherische Oele den Tod herbeiführt.

Arbol-a-Breaharz.

Das Arbol-a-Breaharz, wahrscheinlich von *Canarium album R.* stammend, ist graugrün, weich, klebend, von eigenthümlichem Geruch, schmilzt schwer und enthält in 100 Th. 7 Th. beim Destilliren mit Wasser sich verflüchtigendes ätherisches Oel, 61 Th. in Weingeist leicht lösliches und 25 Th. darin schwer lösliches Harz (Bonastre, Journ. Pharm. (2) X. 199). Letzteres hat Baup (Ann. Chem. Pharm. LXXX. 312) in vier verschiedene krystallisirbare Harze zerlegt, die er als Breïn, Bryoïdin, Breïdin und Amyrin bezeichnet.

Bdellium.

Das früher zur Bereitung von Pflastern benutzte Bdellium, ein Gummiharz von *Balsamodendron africanum Arn.* in Senegambien und *B. Mukal Hook.* in Indien, ist gelb oder rothbraun, klebt an den Fingern, erweicht beim Kauen, riecht wie Myrrhe, schmeckt bitter (untersucht von Pelletier, Bull. Pharm. IV. 52; Johnston, Phil. Trans. 1840. 368; Bley und Diesel, Arch. Pharm. (2) XLIII. 304; Flückiger, Schweiz. Wchschr. 1869. No. 8). — Das Caranna Carannaharz.

harz, von *Bursera acuminata Willd.* auf den Antillen, ist grünbraun bis dunkelbraun, an den Kanten durchscheinend, frisch zähe, später hart und spröde, hat 1,124 specif. Gew., schmilzt leicht, enthält 96 % in Weingeist, Aether und Alkalien lösliches Harz (Pelletier, l. c.) — Gomartharz. Das Gomartharz, von *Bursera gummifera Jacq.* in Westindien und Südamerika, ist weiss, fest, von krystallinischer Textur, riecht terpentin- und elemiartig, liefert beim Destilliren mit Wasser etwa 5 % eines farblosen, terpentinartig riechenden Camphens (Deville, Ann. Chim. Phys. (3) XXVII. 90). — Hedwigiabalsam. Der Hedwigiabalsam, Bergzuckerbalsam oder Schweinsbalsam, von *Hedwigia balsamifera Sw.* in Westindien und Südamerika, wird nach Art des Copaivabalsams medicinisch verwendet, riecht terpentinartig und liefert beim Destilliren mit Wasser ein gelbes ätherisches Oel (Bonastre, Journ. Pharm. (2) XII. 485). — Meccabalsam. Der Meccabalsam, von *Balsamodendron gileadense Knth.*, einem arabischen Strauch, ist blassgelb, dünnflüssig, von angenehmem Geruch und bitterem gewürzhaftem Geschmack, hat 0,95 specif. Gew., löst sich leicht in Weingeist und Aether und liefert beim Destilliren mit Wasser etwa 10 % wasserhelles ätherisches Oel (Bonastre, Journ. Pharm. (2) XVIII. 97). — Westindisches Takamahak. Das Westindische Takamahak, zu Räucherungen dienend, von *Amyris tomentosa Spr.*, bildet gelbe bis gelbbraune, durchscheinende, spröde Stücke von 1,046 specif. Gew., riecht schwach, schmeckt gewürzhaft, ist leicht schmelzbar und in Weingeist und Kalilauge löslich. — Icicaharz. Das Icicaharz, von *Icica*-Arten aus Cayenne, bildet gelbweisse Stücke oder durchsichtige Körner von angenehmem Geruch, die sich in 55 Th. kaltem und 15 Th. kochendem Weingeist von 36° B., sowie in 3½ Th. kaltem Terpentinöl lösen, und besteht aus 2 krystallisirbaren Harzen, dem Brean und Icican, und einem amorphen Harz, dem Colophan, die sämmtin wässrigem Kali unlöslich sind (Scribe, Ann. Chim. Phys. (3) XIII. 166).

Oel von Canarium commune. Das fette Oel der Nüsse von *Canarium commune L.* ist farblos, ziemlich dünnflüssig, von süsslichem Geschmack (Bizio).

Fam. Aurantiaceae. — Citronenöl. Apfelsinenöl. Orangeschalenöl. Mandarinöl. Limettöl. Bergamottöl. Neroliöl.

Citronenöl. Das Citronenöl wird aus den Citronenschalen, den Fruchtschalen von *Citrus medica Riss.*, auch wohl von *C. Limonum Riss.*, durch blosses Auspressen, seltener durch Destilliren mit Wasser gewonnen. Es ist dünnflüssig, gewöhnlich grünlich oder gelb, frisch mit Wasser destillirt jedoch farblos, riecht angenehm, reagirt neutral, hat ein specif. Gew. von 0,84-086 und siedet bei 160-175°. Rotationsvermögen 72,5-80,5° rechts. Es löst sich in jeder Menge absoluten, aber erst in 10 Th. wässrigen Weingeists von 0,85 specif. Gewicht, sehr leicht ferner in Aether, sowie in anderen flüchtigen und fetten Oelen. Nach Blanchet und Sell (Ann. Chem. Pharm. VI. 280) ist das Citronenöl ein Gemenge von zwei Camphenen, dem Citren oder Citronyl und dem Citrilen oder Citryl, während es nach Soubeiran u. Capitaine (Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 317) erst unter der Einwirkung von Salzsäure in diese beiden isomeren Kohlenwasserstoffe zerfällt. Gewöhnlich enthält es auch unter dem Einfluss der Luft entstandenen Citronencampher, der beim Destilliren des Oels aus dem gebliebenen schwer flüchtigen Rückstande in farblosen glänzenden Säulen anschiesst, welche bei 45° schmelzen, unzersetzt sublimiren, über 100° destilliren, sich reichlich in kochendem Wasser lösen und in ihrer Zusammensetzung nach Mulder (Ann. Chem. Pharm. XXXI. 69) der Formel $\mathrm{C}^{10}\mathrm{H}^{18}\mathrm{O}^{5}$ entsprechen.

In seinem chemischen Verhalten gleicht das Citronenöl dem Terpentinöl (s. dies.) So entsteht beim Behandeln mit Wasser und Salpetersäure ein krystallinisches Hydrat, $C^{10}H^{20}O^{2} + H^{2}O$, das vielleicht mit dem Terpin (s. Terpentinöl) identisch ist. Auch geht es Verbindungen mit Salzsäure ein, von denen das Bihydrochlorat, $C^{10}H^{16}, 2\,HCl$, theils in weissen, angenehm gewürzhaft riechenden Blättchen und Säulen krystallisirt, theils als farbloses Oel erhalten wird. Die erstere Form liefert beim Erhitzen mit Kali oder Kalk das optisch indifferente, bei 165° siedende, das specif. Gew. 0,85 besitzende Camphen Citren oder Citronyl (s. oben), die letztere bei gleicher Behandlung das ebenfalls inactive Camphen Citrilen oder Citryl, das bei 168° zu sieden beginnt und das specif. Gew. 0,88 hat (Soubeiran und Capitaine. Blanchet und Sell l. c.). — Als Oleum Citri aethereum s. Ol. de Cedro officinell, dient Citronenöl besonders zur Bereitung des Elaeosaccharum Citri, als Zusatz zu Limonaden und als Parfüm von Salben. Nach Mitscherlich (Preuss. Ver. Ztg. 1848. 19. 22) tödtet es erwachsene Kaninchen zu 30 Gm. in 50 Stunden unter den S. 1083 angegebenen Erscheinungen und bedingt zu 8 Gm. mehrtägiges Erkranken. Es ist stark hautröthend und kann unvorsichtig eingerieben (vgl. Husemann, Toxikologie, p. 684) zu unangenehmen Zufällen führen. Ob es, wie Reil meint, weniger stark diuretisch wirkt als Oleum Terebinthinae steht dahin. Im Urin und der Bauchhöhle constatirte Mitscherlich das Oel durch den Geruch. Von Werlitz (Obss. de Olei citri aetherei usu. Berol. 1828) ist es gegen chronische Augenentzündung, Pannus, Flügelfell und Hornhautflecken empfohlen.

Apfelsinenöl.
Orangeschalenöl.
Mandarinöl.
Limettöl.

Dem Citronenöl äusserst ähnlich sind: das Apfelsinenöl aus den Schalen der Früchte des süssen Pomeranzenbaums, *Citrus Aurantium Risso*; das Orangeschalenöl aus den Fruchtschalen des bitteren Pomeranzenbaums, *C. Bigaradia Duham.*; das Mandarinöl aus den Fruchtschalen von *C. Bigaradia sinensis* u. *C. myrtifolia* (untersucht von Luca, Compt. rend. XLV. 904); das Limettöl aus den Fruchtschalen des in Ostindien einheimischen *C. Limetta Risso* (untersucht von Dumas, Journ. pract. Chem. IV. 434, und von Vohl, Arch. Pharm. (2) LXXIV. 16). Von diesen Oelen ist das Oleum corticis Aurantii von Nieberding (De natura olei cort. Aurant. Berol. 1863) toxikologisch geprüft, wonach es zu 16-30 Gm. Kaninchen in 9½-55 Stunden tödtet und in Urin, Athem, Kopf- und Brusthöhle durch den Geruch nachweisbar ist. Auch äusserlich wirkt es hautröthend und irritirend (vergl. Imbert Gourbeyre, Gaz. méd. de Paris. 38. 39. 1853). Hannon (Presse méd. 1854. 6) hat es bei idiopathischen Cardialgien, Flatulenz und Pyrosis, auch bei reizbarer moroser Stimmung empfohlen.

Bergamottöl.

Das Bergamottöl wird in ähnlicher Weise wie das Citronenöl aus den Fruchtschalen von *Citrus Bergamia Risso* gewonnen. Es ist gelblich oder blassgrün, frisch mit Wasser destillirt wasserhell, riecht angenehm, schmeckt bitter, reagirt gewöhnlich sauer, siedet bei 183-195°, hat ein specif. Gew. von 0,85-0,88, ein Rotationsvermögen von + 25°, löst sich in absolutem Weingeist in allen Verhältnissen, in ½ Th. Weingeist von 0,85 und in 2 Th. von 0,95 specif. Gew., leicht in Aether und fetten Oelen. Es ist nach Soubeiran und Capitaine (Ann. Chem. Pharm. XXXIV. 321; XXXV. 313) ein Gemenge von einem oder zwei Camphenen mit einem Hydrat derselben und einem Oxydationsproduct. Beim Aufbewahren des Oels scheidet sich der von Ohme und Mulder untersuchte Bergamottcampher oder das Bergapten (s. S. 710) ab. In Berührung mit Wasser oder wässrigem Weingeist und Salpetersäure entsteht ein krystallinisches, mit dem Terpin (s. Terpentinöl) identisches Product (Deville, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 348). Beim Behandeln mit Salzsäuregas entsteht keine krystallinische Verbindung. Dient als Zusatz zu Haarölen, Pomaden; auch als Mittel gegen Epizoën (Reil) gebraucht.

Neroli- oder Orangenblüthenöl.

Das Neroliöl oder Orangenblüthenöl, aus frischen Blüthen von *Citrus Bigaradia Duham.* durch Destillation mit Wasser gewonnen, ist frisch wasserhell, später gelb- bis bräunlichroth, dünnflüssig, von sehr angenehmem Geruch und neutraler Reaction. Sein specif. Gew. ist 0,85-0,90. Es ist optisch rechtsdrehend. Mit 1-3 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. giebt es eine klare Lösung, die auf vermehrten Weingeistzusatz sich trübt. Es enthält ein bei 173° siedendes Camphen und ein sauerstoffhaltiges Oel von höherem Siedepunkt, das in weingeistiger Lösung blau fluorescirt (Gladstone). Beim Aufbewahren des Oels scheidet sich Nerolicampher (s. S. 710) ab. Das Oleum Neroli s. Naphae empfahl Maret (Gaz. Hôp. 141. 1855) zu 6-10 Tr. in schleimigem Vehikel bei chron. Durchfällen.

Fam. Zygophylleae. — Guajakharz.

Guajakharz.

Das Guajakharz fliesst zum Theil aus dem in Westindien einheimischen Baume *Guajacum officinale L.* freiwillig aus *(resina Guajaci nativa)*, wird aber in grösserer Menge durch künstliches Erwärmen aus dem Stamme durch Bohrlöcher ausgeschmolzen oder aus dem Holz und der Rinde durch Weingeist ausgezogen. Es bildet hasel- bis wallnussgrosse tropfenförmige Stücke oder grössere unregelmässige eckige Massen, die aussen grün und in Folge ihrer grünlichgrauen Bestäubung undurchsichtig erscheinen, im Innern aber gelb oder rothbraun und in dünnen Schichten durchsichtig sind. Es ist hart, sehr spröde, von glasglänzendem muscheligem und splittrigem Bruch und liefert ein grauweisses Pulver. Der Geruch ist schwach, beim Erwärmen verstärkt und angenehm, der Geschmack anfangs süsslich bitter, dann scharf und kratzend. Es erweicht zwar nicht in der Hand, schmilzt aber leicht. Das specif. Gew. ist 1,20 bis 1,228. In Wasser ist es so gut wie unlöslich, von Weingeist wird es leicht und vollständig gelöst; Aether löst schwieriger und nicht ganz vollständig und Terpentinöl auch in der Wärme nur sehr unvollständig. Nach den neuesten Untersuchungen von Hadelich (Journ. pract. Chem. LXXXVII. 321) enthält das Harz in 100 Theilen 10,5 Th. Guajakharzsäure (s. S. 711), 70 Th. Guajakonsäure (s. S. 712), eine sehr kleine Menge Guajaksäure (s. S. 713), etwa 10 Th. eines in Aether unlöslichen indifferenten Harzes, Hadelich's Guajakbetaharz ($C^{40}H^{20}O^{12}$ oder $C^{28}H^{14}O^{8}$), einen krystallisirbaren Farbstoff, das Guajakgelb (s. S. 713), etwas Gummi, Mineralbestandtheile und gewöhnlich Holztheile. Ueber einen von Landerer (Repert. Pharm. LII. 94; LVI. 83) als Guajacin bezeichneten Körper, der sich beim Stehen in zarten weissen Nadelsternen aus weingeistiger Guajaktinctur abgeschieden hatte, sich mit salpetriger Säure, conc. Salpetersäure und Chlorwasser schön grün färbte und in alkalischen Flüssigkeiten sich nicht löste, sind weitere Angaben abzuwarten. — Besonders characteristisch für das Guajakharz ist die Leichtigkeit, mit welcher es sich oxydirt und in Folge davon grün oder blau färbt. Reductionsmittel stellen das ursprüngliche Gelb wieder her. An gewöhnlicher Luft erfolgt die Farbenveränderung nur sehr langsam, am raschesten nach Wollaston im violetten Licht, während der Focus des rothen Lichts wieder zu Gelb reducirt. Dagegen bewirken ozonisirter Sauerstoff, Chlor, Brom, Jod, salpetrige Säure, Chromsäure, verschiedene metallische Hyperoxyde u. s. w. die Oxydation sehr rasch. Verdünnte weingeistige Guajaktinctur (1 : 100) oder damit getränktes Papier werden noch durch äusserst geringe Mengen der genannten Körper blau gefärbt und sind daher höchst empfindliche Reagentien darauf. — Bei der trocknen Destillation liefert das Guajakharz einen dicken braunrothen Theer, der von flüchtigeren Bestandtheilen namentlich Guajakol, Pyroguajacin (s. S. 712), Guajacen (s. S. 713) und Kreosol ($\text{Ȼ}^{8}\text{H}^{10}\text{Ɵ}^{2}$; man vergl. Wurtz, Ann. Chem. Pharm. CXLIV. 122) enthält. Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert es Protocatechusäure. Von conc. Schwefelsäure wird es mit rother Farbe gelöst und Wasser scheidet aus dieser Lösung eine violette Substanz ab. — Das Guajakharz gilt wie das Lignum Guajaci als schweiss- und harntreibendes Mittel und kommt bei gewissen Dyscrasien und Diathesen wie Syphilis, Rheumatismus, Gicht, Psoriasis, Scrophulose, auch bei Hydrops, chron. Bronchialkatarrh und Amenorrhoe in Anwendung, entweder für sich in Pillenform zu 0,1 - 0,8 Gm., oder in Form von Lösungen in Alkohol (Tinctura Guajaci) oder Ammoniakflüssigkeit (Tinct. Guajaci volatilis s. ammoniata) zu 20-60 Tr., oder mit Kalihydrat verseift als Sapo guajacinus, auch in Emulsion. Krahmer empfand beim Kauen mehrgräniger Stücke bittern Geschmack und benzoëartigen Geruch, nie aber Kratzen im Halse, letzteres auch nicht bei Mastication grösserer Stücke, die, wie es scheint auf mechanische Weise, auf der Zungenspitze ein bald verschwindendes Brennen bedingten; eine Einwirkung auf die Peristaltik beobachtete er dabei nicht. Dagegen bewirkten bei Behr (Meletemata de effectu nonnull. resinarum in tract. intest. Dorp. 1857) Gaben von 4 Gm. Purgiren, ohne Kolikschmerzen oder andre Reizungserscheinungen hervorzurufen, und noch stärker wirkte eine Verbindung des Harzes mit Magnesia.

Fam. Rutaceae. — Rautenöl.

Rautenöl. Das Rautenöl, aus Blüthen und Blättern von *Ruta graveolens L.*, ist farblos oder gelblich, dünnflüssig, riecht stark und angenehm, hat das specif. Gew. 0,83-0,84, erstarrt bei —1 bis —2° zu glänzenden Blättchen und besteht aus einem unter 200° siedendem Kohlenwasserstoff, der wahrscheinlich ein Camphen ist, und einem sauerstoffhaltigem Oel, welches in völlig reinem Zustande nach Giesecke (N. Jahrb. Pharm. XXXIV. 306) bei 225-226° siedet, horizontal gesehen farblos ist, von oben gesehen aber bläulich-violett fluorescirt, das specif. Gew. 0,8268 besitzt und schon bei + 6° faserig-krystallinisch erstarrt. Die Untersuchungen von Gorup-Besanez und Grimm (N. Repert. Pharm. XIX. 385), die ihn durch trockne Destillation gleicher Molecüle caprinsauren und essigsauren Kalks künstlich darstellten, sowie von Giesecke, der daraus beim Behandeln mit Kaliumbichromat und verd. Schwefelsäure Pelargonsäure und Essigsäure erhielt, haben die Vermuthung Harbordt's (Ann. Chem. Pharm. CXXIII. 293), dass der sauerstoffhaltige Bestandtheil des Rautenöls Methylcaprinol oder Methylpelargonylketon, $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{19}(\text{Ȼ}\text{H}^{3})\text{Ɵ}$, sei, ausser Zweifel gestellt. Von Gerhardt war derselbe früher für Caprinaldehyd, $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{20}\text{Ɵ}$, und von Williams und Hallwachs für ein Gemenge von Enodylaldehyd, $\text{Ȼ}^{11}\text{H}^{22}\text{Ɵ}$, mit wenig Laurylaldehyd, $\text{Ȼ}^{12}\text{H}^{21}\text{Ɵ}$, gehalten worden. Mit zweifach schwefligsaurem Natron geht er eine krystallisirbare Verbindung ein. — Das Rautenöl ist wahrscheinlich die Ursache der hautröthenden und emmenagogen Wirkung der Raute. 1 Gm. in die Vene eines Hundes injicirt bedingt in 2 Min. Erbrechen, Schwindel und Lähmung der Hinterbeine, jedoch nicht den Tod (Orfila).

Medicinisch ist das Oel zu ableitenden Einreibungen, auch innerlich zu 1-5 Tr. bei Krämpfen, Menostase und Helminthiasis benutzt.

Fam. Diosmeae. — Angusturaöl.

Angusturaöl. Das **Angusturaöl**, aus der Rinde von *Galipea officinalis Hanc.*, ist weingelb, riecht gewürzhaft, siedet bei 266° und hat das specif. Gew. 0,934. Die Ausbeute beträgt 0,75 %. (Herzog, Arch. Pharm. (2) XCIII. 146).

Fam. Xanthoxyleae. — Xanthoxylumöl.

Xanthoxylumöl. Das **Xanthoxylumöl**, das ätherische Oel der Samen des japanischen Pfeffers, *Xanthoxylum piperitum Dec.*, besteht aus Xanthoxylen, einem farblosen, gewürzhaft riechenden, bei 162° siedenden Camphen, und dem krystallisirbaren Xanthoxylin (s. S. 717).

Fam. Simarubeae. — Oel von Samadera indica.

Oel von Samadera indica. Das fette Oel der ostindischen *Samadera indica Gärtn.* ist hellgelb, von bitterem Geschmack, nicht trocknend; es enthält 84 % Oleïn und 16 % Stearin und Palmitin (Oudemanns, Journ. pract. Chem. XCIX. 407).

Fam. Celastrineae. — Spindelbaumöl.

Spindelbaumöl. Das **fette Oel der Samen des Spindelbaums**, *Evonymus europaeus L.*, ist nach Schübler rothbraun, nach Schweizer (Journ. pract. Chem. LIII. 437) hellgelb, dickflüssig, von widrigem Geruch und bitterem, hinterher kratzendem Geschmack, hat das specif. Gewicht 0,938 bei 15° und erstarrt bei —15°. Es ist nicht trocknend und enthält nach Schweizer ausser den Glyceriden der Oelsäure, Margarinsäure und Essigsäure auch freie Benzoësäure.

Fam. Euphorbiaceae. — Cascarillöl. — Euphorbium. Gummilack. Kautschuk. — Ricinusöl. Crotonöl. Oele von Jatropha Curcas, J. glauca und Euphorbia Lathyris. Chinesischer Talg.

Cascarillöl. Das ätherische **Cascarillöl** aus der Rinde von *Croton Eluteria Schw.* (Ausbeute 0,4-0,8 %) ist farblos bis bräunlichgelb, etwas dickflüssig, riecht und schmeckt gewürzhaft, hat ein specif. Gew. von 0,90-0,94, polarisirt nach rechts, reagirt sauer, löst sich wenig in Wasser, leicht in Weingeist. Es beginnt unter Erhöhung des Siedepunkts bei 180° zu sieden und ist wahrscheinlich ein Gemenge von einem bei 173° siedenden Camphen, einem oder mehreren höher siedenden Kohlenwasserstoffen und einem schwer flüchtigen dickflüssigen sauerstoffhaltenden Bestandtheile. (Man vergleiche Völkel, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 306).

Euphorbium. Das **Euphorbium**, der eingetrocknete Milchsaft verschiedener in Afrika und auf den canarischen Inseln einheimischer *Euphorbia*-Arten, bildet gelbliche oder bräunlichgelbe, im Innern weissliche undurchsichtige brüchige, beim Erwärmen erweichende Stücke ohne Geruch, aber in Staubform heftiges Niesen erregend, und von anfänglich schwachem, hinterher brennendem und anhaltend scharfem Geschmack. Wasser sowohl als Weingeist lösen es nur theilweise. Es enthält nach Flückiger (Vierteljs. pract. Pharm. XVII. 82) in 100 Th. 22 Th. Euphorbon (s. S. 729), 38 Th. amorphes scharfes Harz ($\text{C}^{13}\text{H}^{22}\text{O}^{2}$), 18 Th. Gummi, 12 Th. äpfelsaure Salze und 10 Th. anorganische Salze. — Das Euphorbiumharz, früher als heftig wirkendes Rubefaciens und Drasticum angesehen, besitzt hautröthende Wirkung nur in geringem Grade und kann in den verschiedenen blasenziehenden Pflastermassen, deren Bestandtheil es bildet (Emplastrum Cantharidum perpetuum s. Euphorbii Empl. piceum irritans), nicht als wesentlicher Zusatz bezeichnet werden. Die Anwendung einer alkoholischen Lösung (Tinctura Euphorbii) als Mittel zum Betupfen cariöser Knochen und zu Verbandsalben eiternder Flächen, wozu auch eine aus dem Harze selbst dargestellte Salbe (1 : 24) dringend empfohlen ist (Veitch) ist nicht sehr im Gebrauch, noch weniger die innerliche Anwendung als Drasticum und Hydragogum. An der purgirenden und hautreizenden Action scheint das Euphorbon unbetheiligt. Zu 60 Gm. soll Euphorbium bei Pferden Gastroenteritis und Tod bedingen; der Staub, in grösseren Mengen eingeathmet, giebt zu Schnupfen, Gesichtsanschwellung und Augenentzündung, selbst intensivem Kopfschmerz, Convulsionen, Delirien und Anästhesie Anlass (Pereira).

Gummilack. Der Gummilack schwitzt nach dem Stich der Lackschildlaus, *Coccus Lacca Kerr.*, aus den Zweigen des auf den Molukken einheimischen *Croton lacciferum L. s. Aleurites laccifera Willd.*, auch wohl aus den Zweigen einiger ostindischer *Ficus*-, *Acacia*- und *Zizyphus*-Arten aus und bildet zunächst den Stangen- oder Stocklack des Handels, aus dem dann weiter durch Ablösen von den Zweigen und Entfernung des meisten Farbstoffs durch Auskochen mit sodahaltigem Wasser der Körnerlack und endlich durch Schmelzen und Durchseihen von diesem der Schellack gewonnen wird. Der durch Eindampfen des heissen wässrigen Auszugs des Stocklacks erhaltene Farbstoff, der etwa 10 % desselben ausmacht, ist der sogen. Lack-Dye, eine zum Scharlach- und Carmoisinrothfärben verwendete Substanz, und durch Fällen des alkalischen Auszugs mit Alaun erhält man den Lack-Lack des Handels. — Der Schellack ist glänzend, spröde, durchscheinend bis undurchsichtig, erweicht beim Erwärmen vor dem Schmelzen, löst sich in kaltem Weingeist und Holzgeist unter Zurücklassung eines aus Wachs und schwer löslichem Harz bestehenden Gemenges, während er in kochendem Weingeist mehr aufquillt und damit eine trübe Flüssigkeit bildet, löst sich auch in Aether, Benzol und ätherischen Oelen nicht vollständig und dabei schwierig, wird dagegen von wässrigem Kali leicht gelöst. — Ueber die Bestandtheile des Schellack liegen nur ältere Untersuchungen von Hatschett, John, Pearson, Nees v. Esenbeck und Marquart (Ann. Chem. Pharm. XIII. 286) und von Unverdorben (Pogg. Annal. XIV. 119) vor. Nach letzterem enthält derselbe 5 durch ihr Verhalten gegen Lösungsmittel unterschiedene Harze. Ausserdem sind Wachs, Pflanzenleim, Farbstoff und Mineralbestandtheile vorhanden. — Benutzt wird der Schellack zur Bereitung von Siegellack und von Polituren. Früher wurde der Körnerlack als Adstringens angewendet, besonders in Lösung mit Alaun in der Tinctura Laccae (aquosa) als Mundwasser in Gebrauch; auch der Stocklack diente als Zusatz zu rothen Zahnpulvern.

Kautschuk. Das Kautschuk (Caoutshouc, Federharz, Gummi elasticum, Resina elastica), etwa seit 150 Jahren in Europa bekannt, ist eine harzähnliche, aber von den echten Harzen sich doch sehr wesentlich unterscheidende Substanz, die aus dem Milchsaft der verschiedensten Pflanzen abgeschieden werden kann und früher vorzugsweise in Südamerika aus *Siphonia elastica Pers. S. brasiliensis Willd.* (Fam. Euphorbiaceae) und *Hancornia speciosa Gom.* (Fam. Apocyneae), neuerdings vielfach aber auch in Ostindien aus verschiedenen *Ficus*-Arten (Fam. Artocarpeae), auf den Sundainseln aus *Urceola elastica Roxb.* (Fam. Apocyneae), auf Madagaskar aus *Vahea gummifera Par.* (Fam. Apocyneae), in Westindien und Mexico aus *Castilloa elastica Cerv.* und *Artocarpus integrifolia L.* (Fam. Artocarpeae) meistens in der Weise gewonnen wird, dass man mit dem ausfliessenden Saft Formen von Thon oder Holz überzieht und nach dem Austrocknen in der Sonne oder über dem Feuer diese Operation so oft wiederholt, bis der Ueberzug die gewünschte Dicke erhalten hat. Das rohe Kautschuk ist äusserlich braun oder schwarz, im Innern gelblich, bisweilen auch weiss. Bei gewöhnlicher Temperatur ist es weich und dehnbar und auf frischen Schnittflächen klebend, unter 0° dagegen ziemlich hart und viel weniger elastisch. Sein specif. Gew. beträgt 0,933-0,962. Es leitet Wärme und Electricität schlecht. Es besitzt nur schwachen Geruch und keinen Geschmack. In Wasser ist es völlig unlöslich, quillt jedoch darin auf. Auch Weingeist entzieht ihm nur etwas bitteres klebendes Harz. Bessere, aber immer nur unvollständige Lösungsmittel sind Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Steinkohlentheeröl, Terpentinöl und andere ätherische Oele, die 30-70 Procent davon in Lösung bringen, während der Rest kleisterartig aufquillt. Die besten Lösungsmittel, die aber ebenfalls keine vollständige Lösung herbeiführen, sind ein Gemenge von 100 Th. Schwefelkohlenstoff mit 6-8 Th. absolutem Weingeist und das durch trockne Destillation des Kautschuks selbst zu erhaltende Kautschuköl. Fette Oele nehmen nur in der Wärme geringe Mengen auf. Im Allgemeinen wird die Löslichkeit in den genannten Lösungsmitteln durch Gegenwart von Feuchtigkeit, sei sie in diesen oder im Kautschuk selbst, vermindert. — Wenn man die Lösung des rohen Kautschuk in Chloroform oder mit Weingeist versetztem Schwefelkohlenstoff in das Doppelte ihres Volumens an Weingeist eingiesst, so scheidet sich gereinigtes Kautschuk ab, das nach mehrmaligem Wiederholen dieser Behandlung im feuchten Zustande weiss und undurchsichtig, nach anhaltendem Trocknen farblos und durchsichtig erscheint und die Elasticität des rohen Kautschuk besitzt. Es ist in der Hauptsache ein Gemenge von Kohlenwasserstoffen, deren Durchschnitts-Zusammensetzung nach Faraday, Payen und Pelletier der Formel $Є^4 H^7$, nach Williams der Formel $Є^5 H^8$ entspricht, und die im rohen Kautschuk nach Payen (Compt. rend. XXXIV. 2. 353) begleitet werden von einer kaum löslichen elastischen, wenig klebenden Substanz, einem löslichen elastischen klebenden Körper, von flüchtigem Oel, Fett, stickstoffhaltigen Materien und Wasser. — Beim Erwärmen wird das Kautschuk weicher und dehnbarer, bei etwa 125° schmilzt es und bleibt dann nach dem Erkalten theerartig. Bei der trocknen Destillation gehen zuerst wässrige Producte und etwas ätherisches Oel über, dann folgt das brenzliche Kautschuköl, im Wesentlichen ein Gemenge von Kohlenwasserstoffen verschiedenen Siedepunkts (bezügl. des Näheren sehe man Williams, Chem. Soc. Journ. XV. 110; auch Chem. Centralbl. 1862. 833). Eine eigenthümliche und für die Technik wichtig gewordene Veränderung erleidet das Kautschuk beim Behandeln mit Schwefel. Erhitzt man dasselbe einige Stunden in geschmolzenem Schwefel (10-15 %) von 112-116° und erwärmt dann einige Minuten auf höchstens 160° oder setzt man es in einer conc. Lösung von Kalium- oder Calciumsupersulfuret mehrere Stunden einer Temperatur von 140° aus, oder taucht man es endlich ½ - 2 Minuten in eine Mischung von 1 Th. Halbchlorschwefel mit 40 Th. Schwefelkohlenstoff, so verwandelt es sich unter Aufnahme von Schwefel in sogen. vulkanisirtes Kautschuk, das sich vor dem gewöhnlichen durch grössere auch bei den niedrigsten Temperaturen sich erhaltende Elasticität, sowie dadurch, dass es auch bei 100° noch nicht erweicht, auszeichnet. Wird das Erhitzen des Kautschuks mit überschüssigem Schwefel längere Zeit hindurch fortgesetzt, so wird es hart, hornartig und politurfähig und bildet das gehärtete Kautschuk des Handels. Die Lösungsmittel des gewöhnlichen Kautschuks bewirken bei völlig vulkanisirtem oder gehärtetem Kautschuk nur ein Aufschwellen, aber keine Lösung. — Werden Lösungen von Kautschuk in Benzol, Schwefelkohlenstoff oder Chloroform mit Chlorgas behandelt, so fällt Weingeist daraus eine weisse Substanz, die als Surrogat für Elfenbein und Horn benutzt werden kann. — Die sonstigen mannichfachen Verwendungen des Kautschuk sind bekannt. In der Medicin und Chirurgie findet Kautschuk und besonders vulkanisirtes Kautschuk besonders als Material zu vielen Instrumenten und Apparaten (Schlundsonden, Kathetern, Bougies, Pessarien, Saughütchen, Brustwarzendeckeln, Luftkissen, elastischen Binden, Gummistrümpfen, Saugpumpen u. s. w.) Anwendung. Der innerliche Gebrauch des früher mit Unrecht für giftig gehaltenen Stoffes (Tussac) zu 0,1 - 0,2 Gm. mehrmals täglich gegen Phthisis, von M. Haller (Oesterr. Wchschr. 25. 27. 28. 1845) empfohlen, ist bald verlassen, weil man sich überzeugte, dass die gereichten Pillen und Kautschukblättchen (Leroy) mit dem Stuhlgange unverändert wieder abgingen. Eine Lösung in 2 Th. Terpentinöl substituirte Hannon (Presse méd. Belge. 1861. 6) als Mittel gegen profuse Bronchialsecretion und Phthisis, das er zu 1-5-6 Gm. auf 30 Gm. Roob Sambuci nehmen liess, dem reinen Kautschuk; doch ist in dem Mittel wohl nur das Terpentinöl wirksam (J. Clarus). Eine Lösung in Ammoniak oder Chloroform ist zur Bildung einer impermeablen Decke gegen Erysipel, Verbrennung, Hauteruptionen benutzt und dient zur Befestigung des Senfmehls in Rigollot's Senfpapier. Zur Darstellung eines fest anhaftenden und nicht leicht abfallenden Pflasters benutzte Mille mit 10 Gewichtstheilen Oleum Terebinthinae digerirtes Kautschuk.

Ricinusöl.

Das Ricinusöl, (Oleum Ricini s. Palmae Christi, Castoröl) aus den Samen von *Ricinus communis L.*, ist farblos und grünlichgelb, durchsichtig, dickflüssig, vom fadem Geruch und mildem, hinterher etwas kratzendem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,96 bei 19° und erstarrt noch nicht bei —15°, setzt aber in der Kälte etwas körnige Materie ab. Es mischt sich nach allen Verhältnissen mit absolutem Weingeist und Aether. Als Hauptbestandtheil enthält es das Glycerid der Ricinölsäure (s. S. 725), daneben Glyceride fester Säuren, bezüglich derer die vorliegenden Angaben nicht übereinstimmen. Bei 265° beginnt es zu kochen und zersetzt sich ohne merkliche Gasentwicklung unter Verflüchtigung eines dünnöligen Gemenges von Oenanthol, Acroleïn, Oenanthsäure und Kohlenwasserstoffen und Hinterlassung eines schwammigen Rückstandes. Das zu 30-50 Gm. als Purgans überaus häufig verwerthete, am besten in Bouillon zu nehmende Mittel, das man früher auch (mit Coloquinten) gegen Wassersucht einreiben liess und noch jetzt zu haarwuchsfördernden Oelen und zur Bereitung von Collodium elasticum benutzt, bedingt seine Wirkung auf den Darmcanal bei verschiedenen Personen in verschiedenen Dosen, bei Erwachsenen meist erst zu 15 Gm. und mehr. Der Wiederabgang im Stuhle, als käseartige Flocken oder seifenartiger Schaum (Golding Bird, Lond. med. Gaz. XV. 725), ist nicht constant, ebenso wenig sind Verseifungsproducte bei Anwendung von 30 Gm. nachzuweisen. (Buchheim und Krich.) Ueber die Ursache der purgirenden Action vergl. S. 726.

Crotonöl. Das Crotonöl, aus den Samen von *Croton Tiglium Lam.*, ist braun, dickflüssig, von stark ranzigem Geruch, trübt sich schon bei geringer Abkühlung und löst sich in 23 Theilen 85proc. Weingeist. An der Luft wird es bald dick und zähe, durch salpetrige Säure aber nicht fest. Es ist nach Schlippe (Ann. Chem. Pharm. CV. 1) ein Gemenge von etwa 4 % Crotonol (s. S. 728) mit Glyceriden der festen Fettsäuren, einiger höheren Glieder der Oelsäurereihe und der flüchtigen Angelika- und Crotonsäure. Nach Geuther (N. Repert. Pharm. 1869. 728) kommen dagegen die beiden letztgenannten Säuren im Crotonöl nicht vor, dafür aber Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure und die mit der Angelikasäure metamere Tiglinsäure (s. S. 727). — Dieses Oel, das wegen seiner äusserst intensiven Wirkung auf den Darmcanal, indem es schon zu weniger als 1 Tropfen in kurzer Zeit (¼ - ½ Stunde) Leibschmerzen und wässrige Durchfälle bedingt, in verzweifelten Fällen von Obstipation (am besten in Brodpillen oder mit Zucker verrieben, zu ⅓ - 1 Tropfen) als drastisches Purgans, hier und da auch in Baumöl (1 Tr. in 30 Gm.) als Oleum Ricini artificiale anstatt des Ricinusöls Anwendung findet, ausserdem, weil es auf die Haut eingerieben nicht confluirende, später mit Eiter sich füllende und endlich zu Krusten eintrocknende Bläschen bildet, als ableitender Hautreiz bei Kehlkopfleiden Anwendung findet, verdankt seine irritirende Action auf die Haut offenbar dem Crotonol, während die drastische Action nicht den darin vorhandenen Fettsäuren zuzuschreiben ist (Schlippe. Buchheim und Krich). Wenn die früheren Studien über Crotonölsäure nach den neuesten chemischen Untersuchungen Geuther's keine Relevanz mehr besitzen, so beweisen sie doch, dass die Fettsäuren an der Wirkung unbetheiligt sind, und dass die Angaben von Pelletier und Caventou, sowie von Brandes über die toxische und deletere Action der sogen. Crotonsäure bei Hunden, Katzen, Raben und Sperlingen auf Anwendung zersetzter Präparate beruhten. Schlippe fand 0,1 Gm. bei Kaninchen unwirksam. Aus den Versuchen von Buchheim und Krich geht hervor, dass die Fettsäuren als solche nicht drastisch wirken, (Krich nahm 7,8 Grm.), während bei ihrer Verseifung, wie auch später im Oele, Zersetungsproducte sich bilden, welche das Auftreten von Kratzen im Halse, Ekel, Borborygmen und flüssiger Stühle, letzterer jedoch nicht regelmässig, bedingen, wenn unreine Säure (zu 0,05 - 0,09 Gm.) oder das Natronsalz (zu 0,03 - 0,06) gegeben werden, und welche wahrscheinlich die purgirende Wirkung des Oeles selbst veranlassen. Ob der neugebildete purgirende Körper, der die Gerinnbarkeit des Eiweiss beim Kochen aufhebt, die Milchgerinnung und Alkoholgährung verlangsamt, Schlippe's Crotonol ist, wie Eberbach (Ueber einige scharfe Stoffe. Dorp. 1860) meint, ist uns zweifelhaft. Radziejewski (Arch. Anat. 1870. 1) hält aber neben einem bei der Verseifung entstehenden schwarzen Harze noch einen präexistirenden Stoff für Ursache der drastischen Action, da er dieselbe auch bei Einspritzung in die Venen oder bei Einreibung des Oeles entstehen sah, was aber jedenfalls selbst bei Appliation auf das Abdomen nicht constant ist. (Schroff. Krich). Die Einspritzung von 0,14 der reinen Fettsäure in die Drosselader eines Katers wirkte nicht drastisch, sondern athembeschleunigend, myotisch und emetisch und bedingte den Erstickungstod. — In grossen Dosen kann das Crotonöl heftige Brechdurchfälle, Collapsus und selbst den Tod bedingen; doch scheint die letale Dosis ziemlich hoch, da selbst 3 Gm. bei einem

6jähr. Kind (Mauvezin, Journ. Chim. méd. 421. 1869). und nahezu 30 Gm. bei einer Frau (Bunting, Boston med. Journ. June 12. 1868) nicht tödtlich wirkte. (Zur Casuistik vergl. Husemann, Handb. der Toxikol. p. 442; auch Smoler, Wien. med. Ztg. 1860. 10. und Shoyer, Amer. Journ. Med. Sc. 272. 1867).

Fettes Oel von Jatropha Curcas;

von Jatropha glauca;

Das Oel der Samen von *Jatropha Curcas L.*, das sogen. Oleum cicinum s. Ol. Ricini majoris, ist farblos, geruchlos und von mildem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,91 bei 19°, erstarrt bei — 8° butterartig und löst sich kaum in Weingeist. Es soll nach Bouis das Glycerid einer besonderes festen Säure, der Isocetinsäure (s. S. 727) enthalten. Das Oel, früher als Höllenöl, Oleum infernale, für das am stärksten drastisch wirkende Euphorbiaceenöl gehalten, wirkt erst zu 10-15 Tropfen purgirend und ist ohne Einwirkung auf die äussere Haut (Th. Husemann, N. Jahrb. Pharm. XXX. 129). — Das Oel der Samen von *Jatropha glauca Vahl* ist gelb, von 0,963 spec. Gew. und wird schon bei + 5° fest. (Lepine). —

von Euphorbia Lathyris:

von Anda Gomesii.

Sonstige Euphorbiaceen-Oele.

Das Oel der Samen von *Euphorbia Lathyris L.* hat eine blassgelbe Farbe, ein specif. Gew. von 0,92 und erstarrt bei —11° (Soubeiran, Journ. Pharm. (2) XXI. 259). Ueber die Dosis des drastischen Lathyrisöls sind die Angaben getheilt. Den älteren von Chevallier, Calderini und Bally, dass es zu 3-4 Tr. purgire und, da erst nach 20 Tr. Koliken entstehen, als mildes Purgans verwendbar sei, steht die von O'Rourke, dass es zwar erst zu 1-2 Gm. purgire, aber Brechen und Durchfall erzeuge, gegenüber. Diese emetische Wirkung heben auch Buchheim und Krich hervor, nach denen das Oel nicht durch die Fettsäuren, sondern durch eine in Alkohol lösliche beigemengte Substanz purgirend wirkt, welche letztere wahrscheinlich präexistirt, da die Wirkung durch Verseifen nicht gesteigert wird. — Das aus den Kernen von *Anda Gomesii Juss.* gepresste Oel ist blassgelb, geruch- und geschmacklos, austrocknend, hat ein specif. Gew. von 0,927 und dient in Brasilien zur Application auf Brandwunden. Die von Norris zuerst constatirte leichte purgirende Wirkung zu 20-50 Tr. wird von Alex. Ure (Pharm. Centralbl. 37. 1849) und O'Rourke bestätigt. — Andre Euphorbiaceen-Oele, die als Purgirmittel benutzt werden, sind noch einer genaueren chemischen und pharmakologischen Prüfung bedürftig, so das von O'Rourke als äusserst mildes Laxans empfohlene Oel von *Aleurites triloba Forst* (Molukken). Nicht purgirend wirkt das fette Oel von *Omphalaea triandra* (Westindien, Guyana) nach O'Rourke, sowie dasjenige der Chinesischen Oelfirnissbäume, *Elaeococcus Vernicis Juss.* und *E. verrucosus Juss.* das sog. Huile de bois.

Chinesischer Talg.

Der chinesische oder vegetabilische Talg aus der Schale der Beeren von *Stillingia sebifera Michx.* zeigt eine grünlichweisse oder weisse Farbe und schmilzt bei 37-44°,4 (man vergl. S. 727).

Fam. Tropaeoleae. — Kapuzinerkressenöl.

Kapuzinerkressenöl.

Das besonders in den Samen der Kapuzinerkresse, *Tropaeolum majus L.*, bis zu 2 Proc. enthaltene ätherische Oel ist gelb, schwerer als Wasser, siedet bei 120-130°, riecht stark gewürzhaft, schmeckt brennend, reizt die Haut stärker als Senföl und ist wie dieses schwefelhaltig (Bernays, Repert. Pharm. LXXXVIII. 382. — Cloëz, Jour. Pharm. (3) XII. 69).

Fam. Hippocastaneae. — Rosskastanienöl.

Rosskastanienöl.

Das fette Oel der Samen von *Aesculus Hippocastanum L.* ist goldgelb, von rübenartigem Geruch und 0,927 specif. Gew.; es erstarrt bei 1°,25 und ist leicht verseifbar (Vauquelin). Wurde von Genevoix bei Rheumatismus und Gicht topisch zu Bepinselungen empfohlen, die nach Charles Masson und Debout günstig wirken (1858).

Fam. Sapindaceae. — Rambutantalg.

Rambutantalg.

Das Fett aus den Samen des auf Malakka und den Sundainseln einheimischen Rambutan, *Nephelium lappaceum L.*, schmilzt bei 65° und liefert beim Verseifen neben wenig Oelsäure fast reine Arachinsäure (Oudemanns).

Fam. Erythroxyleae. — Cocawachs.

Cocawachs.

Das Wachs der Cocablätter (*Erythroxylon Coca Lam.*) scheidet sich aus kochendem Weingeist beim Erkalten in weissen Körnern ab, die sich selbst in siedenden Weingeist nur langsam, leicht dagegen in Aether lösen, bei 70° schmelzen, weder von Säuren noch von wässrigen Alkalien angegriffen werden und der Formel $C^{33}H^{66}O^{2}$ entsprechen (Niemann, Viertelj. pract. Pharm. IX. 489).

Fam. Meliaceae. — Craböl. Kundaöl.

Craböl.

Das fette Oel der Samen der südamerikanischen *Carapa guianensis Aubl.* ist farblos, fast butterartig, schmilzt bei 55°, schmeckt in Folge eines Gehalts an Bitterstoff, der durch Auskochen mit Wasser entfernt werden kann, sehr bitter, löst sich wenig in Weingeist, leicht in Aether, besteht vorzugsweise aus Palmitin (Wonfor, Proc. Roy. Soc. XVIII. 304). Wird als kräftiges Wurmmittel benutzt. Weder dieses Oel noch das von *Carapa guineensis* stammende Kunda- oder Talukuna-Oel, ebenfalls bitter und wurmwidrig, sind pharmakologisch geprüft.

Kundaöl.

Fam. Canellaceae. — Canellaöl.

Canellaöl.

Das ätherische Canellaöl, aus dem weissen Zimmt, der Rinde von *Canella alba L.* zu etwa 1 % gewonnen, enthält Nelkensäure (s. diese) und einige indifferente sauerstoffhaltige Oele (Meyer und Reiche, Ann. Chem. Pharm. XLVII. 234).

Fam. Sarmentaceae. — Traubenkernöl.

Traubenkernöl.

Das aus den Kernen des Weinstocks, *Vitis vinifera L.* gepresste fette Oel ist farblos oder gelblich, beinahe geruchlos und von süsslich gewürzhaftem Geschmack. Sein specif. Gew. ist 0,91-0,92. Bei — 11° erstarrt es butterartig. An der Luft wird es rasch dickflüssig und ranzig. Kalter absoluter Weingeist löst es nicht, kochender leicht, Aether in allen Verhältnissen. (Man vergl. Hollandt, Viertelj. pract. Pharm. I. 195).

Fam. Lineae. — Leinöl.

Leinöl.

Das aus frischen Samen von *Linum usitatissimum L.* kalt gepresste Oel ist gelblich, ohne unangenehmen Geruch, das käufliche meistens dunkelgelb und von durchdringend scharfem Geruch und Geschmack. Es bleibt noch bei —20° flüssig. Sein specif. Gew. ist 0,93-0,94. Nach Brande erfordert es 32 Th. Weingeist von 0,82 specif. Gew. und 1,6 Th. Aether zur Lösung. Es besteht neben wenig Palmitin oder Stearin zum weitaus grössten Theil aus dem Glycerid der Leinölsäure (s. S. 740). An der Luft trocknet es zu einer durchsichtigen harzartigen Masse aus, leichter noch, wenn es einige Zeit gekocht wurde. Es liefert eine weiche Seife. Bei längerem Erhitzen mit Schwefel nimmt es etwa 1/4 davon auf unter Bildung einer braunen zähen Masse, dem sogen. Schwefelbalsam, Balsamum Sulfuris simplex. — Das Leinöl wird medicinisch fast nur äusserlich zu eröffnenden Klystieren und mit Ei oder Kalkwasser (sogen. Linimentum calcarium) gegen Verbrennung benutzt. Als Oleum Lini recens empfahl es van Ryn zu 60 Gm. als gelindes Purgans bei Hämorrhoidarien.

Fam. Malvaceae. — Obreguin. Baumwollensamenöl.

Obreguin.

Auf den Zweigen der mexikanischen *Alcea rosea L.* findet sich eine durch den Stich eines Insects erzeugte zwischen den Harzen und Fetten stehende Substanz, die in Mexico Obreguin genannt wird. Sie löst sich kaum in Weingeist, leicht in Aether, Choroform und Terpentinöl und hinterbleibt beim Verdunsten dieser Lösungen als farb- und geruchlose, durch Alkalien verseifbare Masse (Dauzats, Journ. Pharm. (4) V. 174).

Baumwollensamenöl.

Das fette Oel der Samen von *Gossypium herbaceum L.* hat ein specif. Gew. von 0,93 und besteht aus Palmitin und viel Oleïn (Slessor, Chem. Centralbl. 1859. 140).

Fam. Büttneriaceae. — Cacaofett.

Cacaofett.

Das feste Fett der Bohnen von *Theobroma Cacao L.*, gewöhnlich als Cacaobutter bezeichnet, ist weiss oder gelblichweiss, von schwachem Geruch und mildem Geschmack. Es hat das specif. Gew. 0,89-0,91 und schmilzt bei 29-30°. Von kochendem Weingeist wird es gelöst, scheidet sich aber daraus beim Erkalten fast vollständig wieder ab. Aether löst es schon in der Kälte gut und lässt beim Verdunsten warzenförmige Krystalle anschiessen, Cacaostearin, die nach A. Mitscherlich beim Verseifen eine feste Fettsäure von 65° Schmelzpunkt und Oelsäure liefern. Der vom Aether in Lösung erhaltene Antheil schmilzt leichter als das Fett selbst und liefert gleichfalls eine feste und eine flüssige Säure. — Das selten innerlich benutzte, von Thompson u. A. mit Zucker gegen Phthisis und Hustenreiz empfohlene Mittel dient meist als nicht leicht ranzig werdend mit 1-3 Th. Oel zu Salbengrundlagen, sowie zur Bereitung von Suppositorien.

Fam. Tiliaceae. — Lindenblüthenöl.

Lindenblüthenöl.

Aus den Blüthen der *Tilia europaea L.* lässt sich auf dem Wege des Cohobirens (s. S. 1076) oder durch Ausschütteln des mit Kochsalz versetzten Destillats mit Aether etwa 0,05 % eines farblosen oder gelblichen dünnflüssigen, höchst angenehm riechenden ätherischen Oels gewinnen. (Man vergl. Winckler, Chem. Centralbl. 1837. 781).

Fam. Camelliaceae. — Flüchtiges Theeöl. — Fettes Theeöl.

Flüchtiges Theeöl.

Das ätherische Theeöl kann nach Art des Lindenblüthenöls dargestellt werden. Die Ausbeute beträgt 0,6 bis 1 %. Es ist citronengelb, leichter als Wasser, riecht betäubend stark nach Thee, erstarrt leicht beim Erkalten und verharzt schnell an der Luft (Mulder, Poggend. Annal. XLIII. 163).

Fettes Theeöl.

Das in China wie Olivenöl benutzte fette Oel der Samen von *Thea-* und *Camellia*-Arten ist strohgelb, geruchlos, von 0,927 specif. Gew. Es trübt sich bei 4°,5, löst sich nicht in Weingeist, wenig in Aether und besteht aus 1 Th. Stearin und 3 Th. Oleïn. (Thomson, Journ. Chim. méd. XII. 409).

Fam. Myrtaceae. — Cajeputöl. Oele von Melaleuca ericifolia und M. linarifolia. Gewürznelkenöl. Nelkenpfeffer- oder Pimentöl. Myrtenöl. Aetherisches Oel von Eucalyptus globulus und anderen Eucalyptus-Arten. — Fettes Paranussöl.

Cajeputöl.

Das Cajeputöl ist das ätherische Oel der Blätter von *Melaleuca minor Smith.*, *M. Cajeputi Roxb.* und *M. Leucadendron Dec.*, die besonders auf den molukkischen und Sunda-Inseln einheimisch sind. Es besitzt eine hellgrüne Farbe, die zum Theil von absichtlich zugesetztem oder aus den zum Versenden dienenden Gefässen aufgenommenem Kupfer, zum Theil aber auch von einem eigenthümlichen grünen Harze (Schmidl. Blanchet und Sell) herrührt, ist dünnflüssig, von durchdringend gewürzhaftem campherartigem Geruch und brennendem Geschmack. Sein specif. Gew. variirt zwischen 0,91 und 0,97. Es reagirt neutral und ist optisch unwirksam. Von Weingeist wird es leicht gelöst. Bei der Destillation gehen etwa ⅔ bei 175 bis 178°, der Rest zwischen 178 und 250° über. Die Zusammensetzung des bei 175-178° siedenden Antheils wurde von Blanchet und Sell (Ann. Chem. Pharm. VII. 161) und Schmidl (Chem. Soc. Qu. J. XIV. 63; auch Journ. pract. Chem. LXXXII. 189) übereinstimmend der Formel $\text{Є}^{10}\text{H}^{18}\Theta$ entsprechend gefunden, und Schmidl bezeichnet ihn als Cajeputenhydrat, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, \text{H}^{2}\Theta$. Er hat das specif. Gew. 0,903, wird an feuchter Luft sauer und liefert bei längerer Einwirkung von wässrigem Kali, schmelzendem Kalihydrat oder erhitztem Natrium salzartige Verbindungen, deren Säure als harzartige Substanz abgeschieden werden kann. Wird das Cajeputenhydrat sehr vorsichtig mit conc. Schwefelsäure vermischt, so entsteht ein bei 170-175° siedendes Halbhydrat, $2\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, \text{H}^{2}\Theta$, während sich bei längerer Berührung mit verdünnter Schwefelsäure eine wasserreichere krystallinische Substanz, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, 3\ \text{H}^{2}\Theta$, erzeugt. Bei wiederholtem Destilliren des Cajeputenhydrats über wasserfreie Phosphorsäure erhält man die Kohlenwasserstoffe Cajeputen, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}$, bei 160-165° siedend, von 0,85 specif. Gew., Isocajeputen, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}$, bei 176-178° siedend, und Paracajeputen, $\text{Є}^{20}\text{H}^{32}$, klebrig, citronengelb und bei 310-316° übergehend (Schmidl). — Starke Salpetersäure verwandelt das Cajeputöl beim Erhitzen grösstentheils in Oxalsäure. Behandelt man das mit ⅓ Weingeist oder starker wässriger Salzsäure vermischte Oel mit Salzsäuregas, so entsteht das krystallisirte Hydrochlorat $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, 2\,\text{HCl}$, das sich in kochendem Weingeist und in Aether leicht löst, bei 55° schmilzt und sich beim Destilliren unter Bildung verschiedener Verbindungen, darunter das bei 160° siedende Monohydrochlorat, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, \text{HCl}$, zersetzt. Bei Einwirkung von Brom und Jod entstehen krystallisirbare Verbindungen von den Formeln $C^{10}H^{16}Br^{4}$, resp. $C^{20}H^{36}J^{2}O$. (Schmidl). — Das Oleum Cajeputi ist eines der wenigen ätherischen Oele, welche eine ausgedehnte innere medicinische Anwendung gefunden haben, und zwar nach allen Richtungen hin, wo ätherische Oele benutzt werden, meist jedoch als Excitans. Besonders hat es sich im 18. Jahrhundert, wo es häufig den Namen Oleum Wittnebianum (nach einem Wolfenbüttler Theologen) führte, in Deutschland und Holland, wo es sich gegen 1720 zuerst in den Apotheken fand, viele Gönner erworben. Anfangs als schweisstreibendes Mittel (Rumph) oder als Gewürz des Caffees und Thees (Locher) erwähnt, wurde es bald in den verschiedensten Affectionen gebraucht, so bei Hydrops (Cartheuser), als Antitypicum (Valentini), als Emmenagogum und zur Beförderung fliessender Hämorrhoiden, vorzüglich aber bei Nervenaffectionen, Chorea, Convulsionen aller Art, Epilepsie und Hysterie, Amaurose, äusserlich bei Paralysen und Taubheit, ferner bei cariösem und rheumatischem Zahnschmerz, bei Augenleiden (selbst bei Kataract und Leucomen) und Flechten (vergl. über die älteren Schriften Murray, App. medic. III. 319). Auch in neuerer Zeit wird es in ähnlicher Weise verwerthet und gerühmt, z. B. gegen Aphonie (Behr, Casp. Wchschr. 26. 1834), gegen Wundstarrkrampf (Rust's Magaz. LIII. 198), äusserlich bei Croup (Puchelt's Ann. VIII. 356) und bei Wasserkolk Schwangerer, dann aber ganz besonders im Stadium algidum der Cholera, wo sich das namentlich von Krajewsky 1831 empfohlene Mittel ebenso wenig wie andere bewährte. Die intensiv schädliche Wirkung auf Milben und Insecten, sowie auf Entozoën (Rudolphi) dürften seine Anwendung als Parasiticidum empfehlen. Prosper Delvaux (Presse méd. 12-30. 1861), dem wir die neuesten Erfahrungen über das Mittel verdanken, hat es mit Erfolg gegen Ascaris lumbricoides und Oxyuris, ferner bei Dyspepsie mit Flatulenz, bei Meteorismus in schweren Erkrankungen, bei Cholerine (nicht bei epidemischer Cholera), bei asthenischen Affectionen der Respirationsorgane, äusserlich bei chronischem Gelenk- und Muskelrheumatismus, bei Acne rosacea, Pityriasis und Psoriasis, bei Luxationen u. s. w. angewandt. Man giebt es als Oelzucker (zu 1-10- selbst (bei Cholera, Tetanus) 60 Tropfen), auch in Latwerge und Emulsion; äusserlich pinselt man es für sich oder mit Baumöl auf. — In physiologischer Beziehung giebt Prosper Delvaux an, dass Cajeputöl, in kleineren Dosen gegeben, bei Thieren völlig resorbirt werde, in grösseren Mengen (2-4 Gm.) sich aber in eine halbflüssige, klebrige, gelbliche Masse verwandle und gastrointestinale Reizung veranlasse. Die Dämpfe reizen die Conjunctiva sehr und nach öfterer Bepinselung bleibt eine weisse Narbe zurück (Prosper Delvaux).

Oele von Melaleuca ericifolia u. linarifolia.

Die Oele von *Melaleuca ericifolia* und *M. linarifolia* gleichen dem Cajeputöl, polarisiren aber schwach rechts und haben das specif. Gew. 0,90 (Gladstone).

Nelkenöl.

Das Nelkenöl, das ätherische Oel der Blüthenknospen und Blüthenstiele von *Caryophyllus aromaticus L.*, von dem die ersteren, die bekannten Gewürznelken, 14-28 %, die letzteren etwa nur 4 % liefern, ist farblos oder gelblich, etwas dickflüssig, von starkem gewürzhaftem Geruch und brennendem Geschmack. Es bleibt noch bei —25° flüssig, hat ein specif. Gew. von 1,04 - 1,06 und dreht die Polarisationsebene nach links. Es besteht aus Nelkensäure (s. S. 745) und einem Kohlenwasserstoff (wahrscheinlich $C^{15}H^{24}$), welcher in den bei der Destillation mit Wasser zuerst übergehenden Antheilen, sowie in dem Oele der Nelkenstiele in reichlicherer Menge enthalten ist, ein specif. Gew. von 0,90 bis 0,92 besitzt, nach Ettling bei 142-143°, nach Brüning und Williams aber erst bei 251-255° siedet, dickflüssiger als Terpentinöl ist, sich viel weniger als dieses in Weingeist löst und Salzsäuregas absorbirt, ohne damit eine krystallinische Verbindung zu bilden. (Man vergl. Jahn, Arch. Pharm. (2) LXVI. 129; van Hees, ebendas. LXIX. 41; Ettling, Ann. Chem. Pham. IX. 68; Brüning, ebendas. CIV. 204; Williams, ebendas. CVII. 242). -- Das Nelkenöl hat eine ausgesprochene Wirkung auf die Haut; seine Dämpfe tödten Fliegen und Mücken. Muskelsubstanz macht es mürbe und hemmt die Flimmerbewegung (J. Hoppe). Als Mittel bei cariösem Zahnschmerz (örtlich auf Baumwolle) findet es Anwendung, mit andren ätherischen Oelen gemischt auch wohl zu reizenden Einreibungen bei Lähmung oder innerlich als Oelzucker bei Flatulenz.

Nelkenpfefferöl.

Das Nelkenpfefferöl oder Pimentöl, das ätherische Oel der unreifen getrockneten Früchte des in Westindien einheimischen *Myrtus Pimenta L.*, welche davon nach Jahn 2,34 % liefern, ist gelb bis gelbbraun, dickflüssig, riecht dem Gewürznelkenöl ähnlich, bricht das Licht stark, hat bei 8° das specif. Gew. 1,03, sondert sich mit Wasser in einen darin untersinkenden und einen obenauf schwimmenden Theil und besitzt nach Oeser (Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 277) die gleiche Zusammensetzung wie das Gewürznelkenöl, wird nämlich durch Kalilauge in sich lösende Nelkensäure und einen sich oben absondernden Kohlenwasserstoff $\mathrm{C}^{15}\mathrm{H}^{24}$ geschieden, der bei 255° siedet, ein specif. Gew. von 0,98 bei 8° und nur schwaches Rotationsvermögen nach links besitzt. Das Pimentöl wird selten und ganz wie Nelkenöl benutzt.

Myrtenöl.

Das Myrtenöl, das ätherische Oel von *Myrtus communis L.*, besteht nach Gladstone zu ³/₄ aus einem bei 160-170° siedenden Camphen.

Oele der Eucalyptus-Arten.

Das ätherische Oel der Blüthen des neuerdings als Fiebermittel vielfach empfohlenen *Eucalyptus globulus Lab.* ist farblos, sehr dünnflüssig, von campherartigem Geruch und dem Siedepunkt 170°. Das über Kalihydrat destillirte Oel, das Eucalyptol, entspricht der Formel $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{20}\Theta$, siedet bei 175°, polarisirt rechts, löst sich leicht in Weingeist und riecht in sehr verdünntem Zustande rosenartig. Salpetersäure verwandelt es in eine krystallisirbare, der Camphersäure analoge Säure. Beim Destilliren über wasserfreie Phosphorsäure entsteht der Kohlenwasserstoff Eucalypten, $\mathrm{C}^{12}\mathrm{H}^{18}$, der bei 165° kocht und das specif. Gew. 0,836 besitzt, neben einem erst bei 300° siedenden Polymeren, dem Eucalyptolen. Mit Salzsäuregas erzeugt das Eucalyptol eine krystallinische, leicht zersetzbare Verbindung. (Cloetz, Compt. rend. LXX. 687). — Das ätherische Oel von *Eucalyptus resinifera Sm.* besteht hauptsächlich aus einem nach Terpentinöl riechenden Kohlenwasserstoff, dasjenige von *E. oleosa* gleicht dem Cajeputöl (Gladstone).

Paranussöl.

Das Paranussöl oder Brasilnussöl, das fette Oel der Nüsse von *Bertholletia excelsa H. et B.*, die davon gegen 50 % liefern, ist blassgelb, geruchlos, erstarrt bei 0°, löst sich leicht in kochendem Weingeist und enthält Stearin, Palmitin und Oleïn. (Caldwell, Ann. Chem. Pharm. XCVIII. 120. — Dureau, Journ. Pharm. (2) VI. 132).

Fam. Onagrarieae. — Aetherisches Oel von Philadelphus coronarius.

Unächtes Jasminöl.

Das ätherische Oel der frischen Blüthen des unächten Jasmins oder Pfeifenstrauchs, *Philadelphus coronarius L.*, lässt sich durch Ausziehen derselben mit Aether im Verdrängungsapparate, Filtriren des erkalteten Destillationsrückstandes der geklärten ätherischen Lösung, Ausschütteln des wässrigen Filtrats mit Aether, Trocknen der abgehobenen Aetherschicht mit Chlorcalcium und freiwilliges Verdunsten derselben erhalten. Es ist goldgelb, riecht betäubend, aber im verdünnten Zustande lieblich. (Buchner, Arch. Pharm. (2) VIII. 70.)

Fam. Chenopodieae. — Mexikanisches Traubenkrautöl. Oel von Chenopodium anthelminticum.

Mexikanisches Traubenkrautöl

Das mexikanische Traubenkraut, *Chenopodium ambrosioides L.* liefert beim Destilliren mit Wasser 0,78 bis 1,17 % ätherisches Oel. Dasselbe ist farblos oder blassgelb, sehr dünnflüssig, stark lichtbrechend, von starkem Geruch und pfeffermünzölähnlichem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,902, siedet bei 179 bis 181° und löst sich in 3 Th. Weingeist und 30 Th. Wasser. (Bley, Repert. Pharm. XLVIII. 96; Becker u. Hirzel, Pharm. Zeitschr. 1854. 8). Ob damit das ätherische Oel aus den Samen von *Chenopodium anthelminticum L.*, das von hellgelber Farbe, unangenehmem Geruch und stechendem Geschmack beschrieben wird und in Nordamerika zu 5-10 Tropfen (als Oelzucker oder in Emulsionen) ein sehr geschätztes Mittel gegen Spulwürmer, auch gegen Chorea, Hysterie und Intermittens in Gebrauch ist, übereinstimmt, steht dahin.

Oel von Chenopodium anthelminticum.

Fam. Garcinieae. — Gummigutt. Mangostanharz. Ostindisches und bourbonisches Takamahak. — Fettes Oel von Calophyllum Inophyllum und von Mesua ferrea.

Gummigutt.

Das Gummigutt des Handels stammt grösstentheils von dem in Siam und auf Ceylon einheimischen *Hebradendron gambogioides Grah. s. Garcinia Morella Desr.*, zum kleineren Theile von *Garcinia cochinchinensis Chois*, einem Baume Cochinchina's und der Molukken, und von der über einen grossen Theil Ostindiens verbreiteten *Garcinia pictoria Roxb.* Es bildet entweder cylindrische Stücke von 3/4 bis 3 Zoll im Durchmesser oder 3-4 Pfund schwere Kuchen oder Klumpen. Aeusserlich ist es schmutzig grünlichgelb, auf dem Bruche glänzend braungelb, gepulvert schön hochgelb. Nur in dünnen Splittern ist es durchscheinend. Es zeigt keinen Geruch, aber scharfen kratzenden Geschmack. Beim Erhitzen erweicht es ohne zu schmelzen unter Verbreitung eines eigenthümlichen Geruchs und wird zersetzt. Mit Wasser giebt es eine schön gelbe Emulsion, von Weingeist, leichter noch von Aether wird es unter Zurücklassung von Gummi gelöst. Das Röhrengummigutt besteht nach Christison (Ann. Chem. Pharm. XXIII. 172) aus etwa 72 Procent der harzigen Gambogiasäure (s. S. 753), 23 Proc. Gummi und 5 Proc. Wasser, die übrigen Sorten sind ärmer an ersterer und enthalten auch Stärkmehl und Holzfaser. — Das Gummigutt wird als gelbe Wasserfarbe und zur Darstellung gelber Firnisse benutzt. Es ist bis jetzt nicht bekannt, worauf die bekannte drastische Wirkung des Gummigutts beruht, da die Gambogiasäure (s. S. 753) als milder wirkend dieselbe nur zum Theil bedingen kann. Schon 0,05-0,15 Gm. der Drogue wirken drastisch, grössere Mengen emetokathartisch und vielleicht auch diuretisch, sehr grosse bewirken Darmentzündung und Tod, der beim Menschen durch 4 Gm. nach choleriformen Erscheinungen und Collapsus eingetreten sein soll (Paullini). Schafe starben nach 8 Gm., Pferde werden durch 24-48 Gm. heftig afficirt, ohne besonders starke Einwirkung auf die Excretion zu zeigen, bei Kühen wirken 70 Gm.

nicht, 150 erregen langwierige Dysenterie (Daubenton. Viborg). In der Medicin findet Gummigutt besonders als Drasticum hydragogum bei Hydrops, wo nach Abeille (Gaz. Hôp. Sept. 1848) oft grosse Dosen von 0,5 Gm. nicht drastisch wirken, und als Bestandtheil einer Anzahl Bandwurmmittel (von Mathieu, Nuffer, Schmidt u. A.) Anwendung. In sehr kleinen Dosen, zu 5 Cgm. pro die, ist es gegen Ruhr (Malgaigne. Betz), auch für jüngere Lebensalter, empfohlen. Bei Hydrops scheint es lange Zeit (nach Rayer zu 2,5 Gm. täglich 6 Wochen lang) ohne Schaden genommen werden zu können. Man giebt es meist in Pillen (Heim'sche Pillen) bis höchstens 0,15-0,25 Gm., hie und da auch in alkalischer Solution als Tinct. Gutti alcalina oder ammoniacata.

Mangostanharz.

Das Mangostanharz, welches in kleiner Menge aus den Stämmen der *Garcinia Mangostana L.* (man vergl. S. 754) ausschwitzt, bildet citronengelbe erbsengrosse geruch- und geschmacklose, leicht zerreibliche Stücke. Es giebt an 90procent. Weingeist etwa 88 Procent ab und hinterbleibt aus dieser Lösung beim Verdunsten als klare amorphe, bei 110° schmelzende, in Weingeist und Aether leicht lösliche Masse, die sich durch wässriges Ammoniak in ein darin lösliches, bei 80° schmelzendes Alphaharz und ein ungelöst zurückbleibendes, bei 115° schmelzendes Betaharz, beide der Formel $\mathrm{C}^{18}\mathrm{H}^{22}\mathrm{O}^{5}$ entsprechend, zerlegen lässt. (Reitler, Viertelj. pract. Pharm. VII. 170).

Ostindisches Takamahak.

Das ostindische Takamahak, entweder von *Calophyllum Inophyllum L.* oder von *C. apetalum Willd.* stammend, ist ein gelbgrünes durchscheinendes, angenehm riechendes, bitter und gewürzhaft schmeckendes, in Weingeist völlig auflösliches Weichharz. Der auf Madagaskar als Wundbalsam viel benutzte grüne

Bourbonisches Takamahak.

Marienbalsam oder das bourbonische Takamahak stammt von *Calophyllum Tacamahaca Willd.* Ersteres diente früher zu Räucherungen und als Zusatz von Pflastermassen, kommt aber nur sehr selten, letzteres gar nicht in den Handel.

Fettes Oel von Calophyllum Inophyllum und Mesua ferrea.

Das fette Oel der Samen von *Calophyllum Inophyllum L.* ist grüngelb, von bitterem gewürzhaftem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,942 und erstarrt bei + 5°; das Oel der Früchte des Nagas- oder ceylonischen Eisenholzbaumes, *Mesua ferrea L.*, ist kastanienbraun, von 0,954 specif. Gew. und gesteht gleichfalls bei + 5° (Lepine).

Fam. Dipterocarpineae. — Borneocampheröl. — Gurjunbalsam. Dammar (s. Abietinae). — Vateriatalg.

Borneocampheröl.

Das zur Bereitung parfümirter Seifen benutzte Borneocampheröl findet sich neben Borneol oder Borneocampher in dem Stamme von *Dryobalanops Camphora Coolebr.* und zwar besonders in jüngeren Bäumen, die es aus tief bis in den Kern der Stämme dringenden Einschnitten reichlich aussondern. Es ist gelb, mehr oder weniger durchsichtig, riecht campherartig und hat das specif. Gew. 0,945 (Martius, Ann. Chem. Pharm. XXVII. 60). Es besteht nach Pelouze (Ann. Chem. Pharm. XL. 327) in der Hauptsache aus dem Camphen Borneen, etwas Borneol (s. S. 756), das beim Abkühlen auf — 10° zum Theil herauskrystallisirt, und 5-6 % einer harzartigen Substanz. Das auch künstlich aus Borneol (vergl. S. 756) zu erhaltende, vielleicht mit dem Camphen des Valerianaöls identische Borneen ist farblos oder gelblich, dünnflüssig, von nicht unangenehmem terpentinölartigem Geruch, hat das specif. Gew. 0,91, siedet bei 160-165°, zeigt ein Rotationsvermögen von — 39° und löst sich leicht in Weingeist und Aether.

Der **Gurgunbalsam**, auch **Wood-oil** und **Balsamum Capivi** genannt, ist der Harzsaft verschiedener ostindischer *Dipterocarpus*-Arten. Er ist grünlichgelb bis rothbraun mit grünem Reflex, etwas dickflüssiger als Olivenöl, vom Geruch und Geschmack des Copaivabalsams und schwerer als dieser. Von heissem Weingeist, sowie von Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff wird er leicht gelöst. Er besteht aus **Gurgunsäure** (s. S. 755) und einem Kohlenwasserstoff $C^{20}H^{32}$, der bei 255° siedet, bei 15° das specif. Gew. 0,9044 hat und durch Destillation des Balsams mit Wasser bis zu 15 % gewonnen wird. (**Werner**, Zeitschr. Chem. 1862. 588). In England wurde der Balsam und das daraus dargestellte ätherische Oel gegen Tripper wie Copaivabalsam benutzt. Gurgunbalsam.

Das **feste Fett** der Samen von *Vateria indica L.* ist weiss oder gelb, auf dem Bruche kugelig-strahlig, geschmacklos und fast geruchlos, schmilzt bei 36°,4 und hat das specif. Gew. 0,926 bei 15°. (**Babington**, Quart. J. of Sc. XIX. 177). Dient in Indien zur Bereitung von Kerzen und Seifen. Vateriatalg.

Fam. Cistineae. — Ladanum.

Das **Ladanum** findet sich als schmieriger, später austrocknender Ueberzug auf *Cistus creticus L.* Es ist schwarzbraun, weich, von 1,186 specif. Gew., angenehmem Geruch und bitterem Geschmack. Kocht man es zuerst mit Wasser aus, das bittere und färbende Stoffe aufnimmt und behandelt es dann mit kaltem Weingeist, so geht etwa ¼ desselben in Lösung und hinterbleibt beim Verdunsten dieser als dunkelbraunes durchsichtiges Harz, dessen Zusammensetzung der Formel $C^{40}H^{33}O^{7}$ entspricht (**Johnston**, Phil. Trans. 1840. 344). Früher als stimulirendes Harz und als Zusatz zu Pflastern benutzt, jetzt obsolet. Ladanum.

Fam. Bixineae. — Laëtiaharz.

Das **Harz** der westindischen *Laëtia resinosa Merc.*, des sogenannten amerikanischen Weihrauchs, bildet kleine gelbweisse durchsichtige Körner von schwachem gewürzhaftem Geruch, die beim Erhitzen schmelzen, beim Destilliren mit Wasser nur wenig ätherisches Oel ausgeben und sich völlig in kochendem Weingeist lösen (**Macaire-Prinsep**, Bibl. univ. XLV. 431). Laëtiaharz.

Fam. Cucurbitaceae. — Kürbissamenöl.

Das **fette Oel** der Samen von *Cucurbita Pepo L.* ist blassgelb, ziemlich dickflüssig, von 0,923 specif. Gew., geruch- und geschmacklos, bei —15° erstarrend, an der Luft langsam trocknend (**Schübler**). Das Oel scheint Träger der Wirkung der Kürbissamen gegen Bandwurm zu sein und ist von **J. C. Lyons** in Philadelphia zu 2mal 15 Gm. als Anthelminthicum empfohlen. Kürbissamenöl.

Fam. Cruciferae. — Senföl. Löffelkrautöl und sonstige ätherische Oele der Cruciferen. — Fettes Senföl. Rapsöl. Oelrettigöl. Leindotteröl. Kressensamenöl. Oel von Hesperis matronalis.

Das **Senföl** findet sich nicht fertig gebildet in den Samen von *Sinapis nigra L.*, sondern entsteht erst beim Destilliren derselben mit Wasser durch Senföl.

Spaltung aus der Myronsäure (man vergl. S. 767). Der zerstossene schwarze Senf, den man zuvor durch Auspressen vom fetten Oel befreien kann, wird vor der Destillation zweckmässig über Nacht mit 3-6 Th. kaltem Wasser eingeweicht. Die Destillation selbst darf nicht zu lange fortgesetzt werden, da das Senföl sich in nicht unbeträchtlichem Grade in Wasser löst. Aus dem gleichen Grunde empfiehlt es sich, das übergegangene Wasser zum Einweichen neuer Mengen des Senfs zu verwenden. Die grösste Ausbeute wird bei der Dampfdestillation erzielt. Sie beträgt bei gewöhnlicher Destillation nach Wittstock 0,5 bis 0,7 %, bei der Dampfdestillation 0,7 bis 1,1 %. — Das Senföl ist farblos oder gelblich, von 1,009 bis 1,010 specif. Gew. bei 15°, riecht und schmeckt durchdringend scharf, reagirt neutral, siedet bei 148°, löst sich etwas in Wasser, leicht in Weingeist und Aether. Es besteht in der Hauptsache aus Schwefelcyanallyl, $Ȼ^4H^5NS$, bezüglich dessen wir auf die Lehrbücher der organischen Chemie verweisen, enthält aber nach Will und Körner (Ann. Chem. Pharm. CXXV. 279) häufig auch Cyanallyl beigemengt, das dann beim Rectificiren zuerst übergeht. — Als Verfälschungen wurden in neuester Zeit (man vergl.: Hager, Pharm. Centralh. X. 65) ausser Weingeist auch Nelkenöl, Ricinusöl und Schwefelkohlenstoff im käuflichen Senföl angetroffen. — Wirkung. Das Senföl hebt die Gerinnbarkeit des Eiweisses beim Kochen und die der Milch, sowie die alkoholische Gährung auf (Eberbach), wirkt nach Mitscherlichs Versuchen unter allen ätherischen Oelen am giftigsten, tödtet Kaninchen zu 4 Gm. in 2 Stunden und zu 15 Gm. in $^1/_4$ Stunde, ruft dabei Gastroenteritis hervor und lässt sich durch den Geruch in Blut, Harn und Athem nachweisen. Auf der menschlichen Haut ruft das ätherische Senföl sofort heftiges Brennen mit sehr rasch folgender Hautröthung und Blasenbildung hervor, selbst noch bei sehr starker Verdünnung mit Alkohol oder Wasser. Riechen an Gefässen, die das Oel enthalten, erregt sogleich Stechen in der Nase und Thränen der Augen. — Anwendung. Nach Riecke schon 1820 in Spanien (Cadix) angewendet, wurde es 1835 in die Hamburger Pharmakopoe aufgenommen, und fand in derselben Zeit durch die Empfehlung von Meyer in Aachen ausgedehnte Prüfung in der Charité zu Berlin, deren Resultate Wolff (Preuss. med. Ver.Ztg. 41. 1835) publicirte. Vorzugsweise kommt es äusserlich als Rubefaciens und Vesicans in Anwendung, und zwar als Substitut des Senfteigs, sowohl als ableitendes Mittel bei schmerzhaften Affectionen besonders im Gesichte, bei Rheumatismus und Folgen desselben, wie auch als Reizmittel bei Lähmungen, in specie rheumatischen Lähmungen. Man gebraucht es hier verdünnt, meist in alkoholischer Lösung als sogen. Senfspiritus (24 Tropfen auf 30 Gm.), wie ihn schon Meyer und Wolff empfahlen, weniger häufig in Oel (5 Tr. in 4 Gm. Mandelöl) gelöst. In der Oesterreichischen Armee hat man mit Erfolg, auch was den Kostenpunkt anlangt, dem Senfkuchen das ätherische Senföl substituirt. Russheim (Wien. Wchschr. 31. 1860) schüttelt 1 Tr. Senföl mit 4 Gm. Wasser (bei Kindern und zarthäutigen Individuen mit 6 Gm.), tränkt damit ein Stück Löschpapier und applicirt dies unter einem mit Heftpflaster befestigten Stück Wachsleinwand. — Innerlich ist das ätherische Senföl von Wolff bei chronischem Magenkatarrh und Anorexie und von Kuhk (Med. Ztg. 1836. p. 191) bei Hydrops gerühmt. Man reicht es zu $^1/_{12}$ bis $^1/_4$ Tropfen mehrmals täglich, am besten in Emulsion.

Noch sehr wenig untersucht sind die schwefelhaltigen ätherischen Oele anderer Cruciferen. Löffelkrautöl. Nur vom Löffelkrautöl, dem ätherischen Oel von *Cochlearia officinalis L.*, ist neuerdings durch Hofmann (Ber. d. deutsch. chem. Ges. II. 102) mit Sicherheit nachgewiesen, dass es mit dem Schwefelcyanallyl homolog und nach der Formel C^5H^9NS zusammengesetzt ist. Es ist gelblich, schwerer als Wasser, von scharfem durchdringendem Geruch und Geschmack und hat einen bei 159-160° (Hofmann) gelegenen Siedepunkt. — Das Meerrettigöl aus den Wurzeln von *Cochlearia Armoracia L.* kommt nach Hubatka (Ann. Chem. Pharm. XLII. 153) fast ganz mit dem Senföl überein, ebenso nach Pless (Ann. Chem. Pharm. LVIII. 36) die Oele der Wurzeln von *Erysimum Alliaria L.*, des Krauts und der Samen von *Iberis amara L.*, der Samen von *Raphanus Raphanistrum L.*, *Capsella Bursa pastoris M.* und *Sisymbrium officinale Scop.*, während Kraut und Samen von *Thlaspi arvense L.* und das Kraut von *Erysimum Alliaria L.* Gemenge von Senföl und Knoblauchöl enthalten, und endlich die Oele der Samen von *Lepidium ruderale L.*, *L. sativum L.*, *L. campestre R. Br.*, *L. Draba L.*, *Raphanus sativus L.*, *Brassica Napus L.* und *Cheiranthus annuus L.* von eigenthümlicher Art sein sollen.

Schwefelhaltige ätherische Oele anderer Cruciferen.

Fettes Senföl.

Die fetten Oele des schwarzen Senfs, *Sinapis nigra L.*, und des weissen Senfs, *Sinapris alba L.* stimmen sehr nahe überein. Sie sind hellgelb bis braungelb, ziemlich dünnflüssig, von 0,915-0,920 specif. Gew. bei 15°, erstarren erst bei —12 bis —16°, schmecken milde und trocknen nicht. Sie enthalten die Glyceride der Erucasäure (s. S. 764), der Stearinsäure und einer Oelsäure, die Darby (man vergl. S. 767) als verschieden von der gewöhnlichen Oelsäure ansieht.

Rapsöl.

Das Raps-, Reps-, Rübsen-, Rüb- oder Kolzatöl wird aus den Samen des Winterreps, *Brassica Rapa oleifera biennis Dec.* und *Br. Napus oleifera biennis Dec.*, des Sommerreps, *Br. Rapa campestris Dec.* und *Br. Napus oleifera annua Dec.*, und einiger anderen *Brassica*-Arten gewonnen, die davon bis zu $^2/_5$ ihres Gewichts liefern. Es ist braungelb, ziemlich dickflüssig, von 0,90-0,92 specif. Gew. bei 15°, schmeckt frisch milde und riecht schwach, nimmt aber beim Aufbewahren bald widrigen Geschmack und Geruch an, erstarrt bei —6 bis —8° zu einer butterartigen Masse und löst sich wenig in Weingeist, leicht in Aether. Es enthält ähnliche Bestandtheile wie das fette Senföl und kann wie dieses und andre fette Oele der Cruciferen äusserlich nach Art des Leinöls benutzt werden.

Oelrettigöl.

Das Oelrettigöl aus den Samen von *Raphanus chinensis Mill.* ist braungelb, von mildem Geruch und Geschmack, hat das specif. Gew. 0,918 bei 15°, verdickt sich bei —10°, erstarrt bei —16° und trocknet nicht (Schübler). — Das Leindotteröl aus den Samen von *Myagrum sativum L. s. Cumelina sativa Cr.* ist hellgelb, fast geruch- und geschmacklos, von 0,925 specif. Gew., erstarrt erst bei bei —19° (Schübler). — Das Kressensamenöl von *Lepidium sativum L.*, hat eine braungelbe Farbe und das specif. Gew. 0,924, riecht und schmeckt eigenthümlich, gesteht bei —15°, trocknet langsam (Schübler). — Das Oel der Samen von *Hesperis matronalis L.* ist grünlich, fast geruchlos, von 0,928 specif. Gew., bei —15° noch völlig flüssig, leicht trocknend (Schübler).

Leindotteröl.

Kressensamenöl.

Fettes Oel von Hesperis matronalis.

Fam. Papaveraceae. — Mohnöl. Fettes Oel der Argemone mexicana. Opiumwachs.

Mohnöl.

Das Mohnöl, das fette Oel der Samen von *Papaver somniferum L.*, ist blassgelb bis goldgelb, dünnflüssig, schmeckt kaum scharf, hat das specif. Gew. 0,922-0,925, erstarrt erst bei —18°, trocknet an der Luft noch rascher als Leinöl, löst sich in etwa 25 Th. kaltem und in 6 Th. kochendem Weingeist, in Aether nach allen Verhältnissen. Es ist leicht zu verseifen und liefert eine sehr weisse harte Seife. Der Hauptbestandtheil ist nach Oudemanns das Glycerid der Leinölsäure (s. S. 740). In der Medicin hat man es statt Leberthran oder nach Art des Baumöls verwendet.

Oel der Argemone mexicana.

Das fette Oel der Samen von *Argemone mexicana L.* ist orangegelb, milde, schwierig erstarrend (Lepine). Nach Flückiger (Arch. Pharm. (2) CXLV. 51) hat es ein specif. Gew. von 0,919 und trocknet langsam. Von Bestandtheilen sind nur die darin enthaltenen flüchtigen Fettsäuren (Butter-, Baldrian- und Essigsäure) bekannt (Frölich, ebendas.). Es wird in Westindien und Mexiko gegen Kopfschmerzen, sowie als Purgans gerühmt und bedingt zu 15-20 Tropfen wässrige Stühle und Erbrechen (Charbonnier). Aus Ostindischen Samen gepresstes Oel nahm Flückiger ohne drastische Wirkung.

Opiumwachs.

Der wachsartige Ueberzug der Samenkapseln des Mohns gelangt theilweise auch in das Opium und kann dem bei der Extraction desselben mit Wasser bleibenden Rückstande, nachdem man ihm zur Bindung harzartiger Substanzen etwas Kalkhydrat zugesetzt hat, durch kochenden Weingeist entzogen werden. Es schiesst daraus beim Erkalten in weissen Krystallisationen an, die sich durch kochendes Chloroform in eine darin unlösliche prismatisch krystallisirende Substanz und in zwei sich lösende Ceryläther zerlegen lässt, von denen der eine Cerotinsäure-Ceryläther ist und aus der Chloroformlösung bei + 10° in atlasglänzenden Schüppchen auskrystallisirt, während der andere, Palmitinsäure-Ceryläther, erst aus der auf — 10° erkalteten Mutterlauge in matten, aus kleinen Prismen zusammengesetzten Warzen anschiesst. (O. Hesse, Ber. der deutsch. chemisch. Ges. 1870. 637).

Fam. Resedaceae. — Resedaöl. Wausamenöl.

Resedaöl.

Das ätherische Oel der Blüthen von *Reseda odorata L.* kann nicht durch Destillation, sondern nur nach Art des Oels von *Philadelphus coronarius* (s. S. 1118) durch Extraction mit Aether gewonnen werden. Es ist gelblich, von beigemischtem Wachs dicklich, leichter als Wasser und riecht höchst angenehm (Buchner, Arch. Pharm. VIII. 70).

Wausamenöl.

Das fette Oel der Samen von *Reseda luteola L.* ist dunkelgrün, sehr dünnflüssig, von widrigem Geruch und Geschmack und 0,9358 specif. Gew. Es wird erst bei — 30° fest und trocknet leicht an der Luft (Schübler).

Fam. Ranunculaceae. — Aetherisches und fettes Schwarzkümmelöl.

Aetherisches Schwarzkümmelöl.

Das durch Destillation der Samen von *Nigella sativa L.* mit Wasser erhaltene ätherische Oel ist wasserhell mit bläulichem Reflex, leichter als Wasser, von starkem an Fenchel- und Bittermandelöl erinnerndem Geruch. Die Lösungen in Weingeist und Aether fluoresciren bläulich. (Reinsch, Jahrb. Pharm. IV. 387). — Das fette Oel des Schwarzkümmels ist orangegelb, riecht gewürzhaft, hat das specif. Gew. 0,92 und erstarrt bei + 2° (Lepine).

Fettes Schwarzkümmelöl.

Fam. Magnoliaceae. — Sternanisöl.

Sternanisöl.

Das zu 4 Procent aus den Samen von *Illicium anisatum Lour.* zu gewinnende Sternanisöl ist frisch wasserhell, wird aber bald gelblich, schmeckt und riecht anisartig, hat das specif. Gew. 0,970 und löst sich leicht in Weingeist und Aether. Es besteht in der Hauptsache aus festem und flüssigem Anethol (s. S. 823).

Fam. Myristiceae. — Muskatblüth- oder Macisöl und Muskatnussöl. — Muskatbutter. Bicuhibafett. Otobafett. Virolatalg oder Ocubawachs.

Muskatblüth- und Muskatnussöl.

Das **Muskatblüth-** oder **Macisöl** wird aus dem Arillus der Muskatnüsse, der Samenkerne von *Myristica moschata Thunb. s. M. aromatica Lam.* bis zu 7,7 % gewonnen. Es ist nach **Koller** (Viertelj. pract. Pharm. XIII. 507; N. Jahrb. Pharm. XXIII. 136) durchaus identisch mit dem **Muskatnussöl**. Von diesem werden durch Destillation der zerstossenen Nüsse mit Wasser gegen 6% gewonnen, aber eine völlige Erschöpfung der letzteren gelingt nach **Cloëz** (Journ. Pharm. (3) XLV. 150; auch Ann. Chem. Pharm. CXXXI. 210) nur in der Weise, dass man sie mit Schwefelkohlenstoff oder Aether extrahirt und den butterartigen Verdampfungsrückstand der Auszüge im Oelbade auf 200° erhitzt oder besser im Dampfstrom destillirt. Es ist wasserhell, riecht und schmeckt gewürzhaft und destillirt zwischen 160 und 210°. Der unter 175° übergehende und gegen 95 % betragende Antheil ist ein Camphen von 0,8533 specif. Gew. bei 15°, welcher nach der Rectification über Natrium bei 165° siedet, ein nach links wirkendes Rotationsvermögen von 13°,5 besitzt, mit Salzsäure eine flüssige, optisch inactive, bei 194° ohne Zersetzung destillirende Verbindung erzeugt, dagegen in Berührung mit Salpetersäure und Weingeist kein krystallisirtes Hydrat hervorbringt, auch durch Chlor und Brom in keine krystallisirbaren Producte verwandelt wird (**Cloëz**). Der zweite sauerstoffhaltige Bestandtheil des Muskatnussöls hat nach **Gladstone** einen Siedepunkt von 224° und das specif. Gew. 0,9466. — Nach **Koller** setzt weder das Muskatblüth- noch das Muskatnussöl bei starker Abkühlung einen krystallinischen Körper ab, aber **John**, **Bley** und **Mulder** (Journ. pract. Chem. XVII. 102) haben einen **Muskatcampher** beschrieben, der sich aus dem Muskatnussöl abscheidet und nach **John** in wasserhellen dünnen Tafeln oder Nadeln, nach **Mulder** in zerbrechlichen weissen Halbkugeln krystallisirt, in höherer Temperatur in feinen weissen Nadeln sublimirt und der Formel $C^{16}H^{16}O^{5}$ entspricht. — Das **Muskatnussöl** kann grosse Kaninchen zu 8 Gm. in 5 Tagen und zu 24 Gm. in 13 Stunden, kleine zu 4 Gm. in 30 Stunden tödten; der Harn nimmt dabei einen eigenthümlichen, nicht dem des Oeles entsprechenden Geruch an, auch riecht die Exspirationsluft nicht nach Muskatnussöl. Grössere nicht tödliche Dosen hinterlassen längere Obstipation. Auf der menschlichen Haut erzeugt es Brennen und in 30 Minuten Röthung wie Senföl (**Mitscherlich**, Preuss. Ver. Ztg. 29. 1848). In der Medicin wird das aus Macis und Muskatnüssen erhaltene Oel innerlich bei Magenkatarrh, Hyperemese u. s. w. zu 1-5 Tr., jedoch selten, gebraucht.

Wirkung und Anwendung.

Muskatbutter.

Die **Muskatbutter** oder der **Muskatbalsam** wird durch Auspressen der Muskatnüsse gewonnen. Sie bildet eine bräunlichgelbe, durch körnig-krystallinische Ausscheidungen marmorirt erscheinende Masse von stark gewürzhaftem Geruch und Geschmack, schmilzt bei 41-51°, hat das specif. Gew. 0,995, löst sich in 4 Th. kochendem, schwierig in kaltem Weingeist, leichter, aber auch nicht vollständig in Aether, Chloroform und Benzol. Sie besteht nach **Koller** in 100 Th. aus 6 Th. Muskatnussöl, 70 Th. Myristin (s. S. 803), 20 Th. Oleïn, 1 Th. Butyrin und 3 Th. eines sauren Harzes. (Man vergl. auch **Playfair**, Ann. Chem. Pharm. XXXVII. 152 u. 163; **Ricker**, N. Jahrb. Pharm. XIX. 17; **Bollaret**, Quart. J. of Sc. XVIII. 317). — Das fette Oel der Muskatnüsse dient entweder für sich als Oleum Nucistae s. nucis moschatae expressum

Anwendung.

oder in einer Mischung mit Wachs und Oel, der, wie aber auch dem Oele selbst, der Namen Balsamum Nucistae beigelegt wird, zu Einreibungen bei gastrischen Störungen, Flatulenz, Koliken, Kopfschmerzen etc., auch als Ingrediens von Salben (Ungt. Rorismarini compositum, Ungt. aromaticum s. Balsamum stomachale Wacheri u. a.) und des früher vielgebrauchten Emplastrum aromaticum.

Bicuhibafett.

Das Bicuhibafett oder der Bicuhibabalsam, durch warmes Auspressen der Früchte von *Myristica officinalis Mart. s. M. Bicuhiba Schott.* gewonnen, ist der Muskatbutter ähnlich und wird in Brasilien wie diese benutzt, schmeckt säuerlich scharf, schmilzt bei 47° und hat bei 25° das specif. Gew. 0,956. Es ist verseifbar und liefert eine bröckliche Seife, die neben flüchtigen und anderen nicht flüchtigen Säuren die aus kochendem Weingeist in farblosen Nadeln krystallisirende, bei 55° schmelzende Bicuhibastearinsäure enthält. (Peckolt, Arch. Pharm. (2) CVII. 285; CVIII. 14.

Otobafett.

Das Otobafett aus den Muskatnüssen von *Santa Fé*, den Früchten von *Myristica Otoba H. et B.*, ist fast farblos, butterartig, riecht frisch nach Muskatnuss, schmilzt bei 38° und enthält Myristin, Oleïn und Otobit, welches beim Verseifen mit in dieSeife übergeht, von der Myristinsäure durch kalten Weingeist, in dem es schwer löslich ist, getrennt werden kann und aus kochendem Weingeist oder Aether in farblosen glänzenden geruch- und geschmacklosen, bei 133° schmelzenden, in höherer Temperatur sich zersetzenden Prismen anschiesst (Uricoechea, Ann. Chem. Pharm. XCI. 369).

Virolatalg.

Der Virolatalg oder das Ocubawachs, durch Auskochen der geschälten Mandeln von *Virola sebifera Aubl. s. Myristica sebifera Lam.* dargestellt, bildet gelbliche Kuchen, schmilzt bei 44-50°, löst sich vollständig in Weingeist und Aether, zur Hälfte auch in wässrigem Ammoniak, ist nur theilweise verseifbar (Bonastre, Ann. Chem. Pharm. VII. 49).

Fam. Menispermeae. — Kokkelskörnerfett.

Kokkelskörnerfett.

Das aus den entschälten Samen von *Anamirta Cocculus W.* u. *A. s. Menispermum Cocculus L.* in der Wärme gepresste Fett ist weiss, geruchlos, von mildem Geschmack, schmilzt bei 22 bis 25°,5, löst sich kaum in kaltem und nur wenig in kochendem Weingeist, aber leicht in Aether, aus dem es in warzenförmigen Krusten krystallisirt. Es enthält Oelsäure und Stearinsäure, theils in Form von Glyceriden, theils frei. (Man vergl.: Boullay, Bull. Pharm. IV. 21. — Crowder, Phil. Mag. (4) IV. 21. — Francis, Ann. Chem. Pharm. XLII. 255).

Fam. Berberideae. — Podophyllin.

Podophyllin.

Das Podophyllin, das durch Fällen des concentrirten weingeistigen Auszugs der Wurzel von *Podophyllum peltatum L.* mit Wasser in einer Ausbeute von 2,5 bis 3,75 % zu erhaltende Harz, löst sich zu 54 bis 75 Proc. in Aether. Der ungelöst bleibende Antheil ist dunkelbraun, harzartig und von sehr bitterem Geschmack. Der in Aether lösliche Theil lässt sich durch Kalilauge in ein darin lösliches saures dunkelbraunes Harz und in ein nicht mit Kali verbindbares gelbes Harz zerlegen. (Cadbury, Pharm. Journ. Trans. XVIII. 179. — Buchheim und Credner, N. Jahrb. Pharm. XXXII. 224). — Das Podophyllin ist ein von Amerikanischen Aerzten zu 0,03-0,12 Gm. viel benutztes und häufig überschätztes Drasticum, das nach Art des Convolvulins zu wirken scheint und welches besonders als ein Cholagogum ersten Ranges gepriesen wird. In Deutschland hat es Ernst Schmidt (Bayr. Intell. Bl. 13. 1866) als Abführmittel einzubürgern gesucht und ausser der auffallend galligen Beschaffenheit der Stuhlgänge (und bei grösseren Dosen auch des Erbrochenen) auf die anthelmintische Action des Mittels und den Umstand, dass die Wirkung sich nicht leicht abstumpft, wonach es zu 5-10 Mgm. als Purgans bei habitueller Obstipation sich empfehle, hingewiesen. Nach Versuchen von Percy (Amer. med. Times. IV. 243) scheint es bei Hunden auch bei subcutaner Application in kalischer Lösnng nach einigen Stunden Kolik, Tenesmus und Vomituritionen bedingen zu können, wie auch Anstie (Med. Times. 326. 1863) bei Einbringung einer alkoholischen Lösung von Podophyllin (0,12 Gm.) nach einem 10 stünd. Intervall von Wohlbefinden Brechdurchfälle und Tod bei Hunden auftreten sah, wobei die Section keine Peritonitis, dagegen Bluterguss im Magen und ulcerative Entzündung des Dünndarms, besonders des Duodenums, nachwies. Der bei Menschen bisweilen nach Podophyllin vorkommenden Salivation wird nach Stille durch Darreichung in Pillen oder Gallertkapseln vorgebeugt. Dass dem Podophyllin keine Wirkung auf die Gallensecretion zukommt, hat neuerdings Bennett (Brit. med. Journ. May. 8. 1869) experimentell erwiesen. — Zu 0,25-0,4 Gm. bedingt Podophyllin Leibschneiden, Uebelkeit, Schwindel, profuse Schweisse und anhaltende wässrige Stühle, jedoch keine eigentliche Gastroenteritis (Schmidt). — Nach Buchheim und Credner wirkt auch der von Harvay Allen als unwirksam bezeichnete in Aether unlösliche Theil des Podophyllins zu 0,1 Gm. stark abführend, ebenso zu 0,025 Gm. das nicht mit Kali verbindbare Harz des in Aether löslichen Antheils, während das saure, in Kalilauge lösliche Harz zu 0,2 Gm. nicht purgirt.

Fam. Hederaceae. — Epheuharz.

Epheuharz. Das freiwillig oder nach gemachten Einschnitten aus den Stämmen von *Hedera Helix L.* in südlicheren Klimaten ausfliessende Gummiharz bildet gelbbraune, röthlichgelbe, auch wohl grünliche spröde Stücke, die in dünnen Schichten durchscheinen, ein orangefarbenes Pulver geben, beim Erwärmen balsamisch riechen, schwach gewürzhaft schmecken und sich nur unvollständig in Weingeist lösen. Pelletier (Bull. Pharm. IV. 504) fand in 100 Th. 23 Th. Harz, 7 Th. Gummi, 69,7 Th. Holzfaser, 0,3 Th. Aepfelsäure und Salze. Das Harz galt früher als Diaphoreticum und Emmenagogum, ist aber jetzt ganz ausser Gebrauch.

Fam. Umbelliferae. — Anisöl. Oele von Pimpinella Saxifraga und P. nigra. Fenchelöl. Römisch-Kümmelöl. Kümmelöl. Petersilienöl. Sellerieöl. Corianderöl. Cicutaöl. Bärenklauöl. Seefenchelöl. Dillöl. Wasserfenchelöl. Angelikaöl. Meisterwurzöl. Bergpetersilienöl. Mohrrübenöl. Oel von Ptychotis Ajowan. — Ammoniakgummi. Galbanum. Asafoetida. Sagapenum. Opoponax. Thapsiaharz. Sumbulbalsam. — Apiol.

Anisöl. Das Anisöl wird aus den Früchten von *Pimpinella Anisum L.* gewonnen und im Grossen meistens aus der Anisspreu dargestellt. Die Ausbeute beträgt aus den Samen selbst bis 2 %, aus der Spreu etwa 0,6 %. Es ist je nach dem

Alter farblos oder gelblich, bald mehr bald weniger dickflüssig, zeigt den characteristischen Geruch- und Geschmack des Samens, hat das specif. Gew. 0,98-0,99, das sich mit dem Alter bisweilen auf 1,075 erhöht, löst sich in 2,4 Th. Weingeist von 0,84 specif. Gew., in absolutem Weingeist, Aether, anderen ätherischen und fetten Oelen in jedem Verhältniss. Es ist ein Gemenge von festem und flüssigem Anethol (s. S. 823) nach wechselnden Verhältnissen (das aus der Spreu erhaltene Oel ist dickflüssiger und reicher an Campher als das aus den Samen dargestellte; im Allgemeinen variirt der Gehalt an festem Anethol zwischen $^1/_4$ u. $^3/_4$) und erstarrt daher bei verschiedenen Temperaturen, gewöhnlich erst bei + 6 bis 10°, manchmal aber schon bei 15° (älteres Oel vielfach weniger leicht als frisches); das erstarrte Oel schmilzt meistens erst wieder bei 17 bis 18°. — Nach Strumpf (Arzneimittell. I. p. 611) tödtet Anisöl zu 15 Gm. Kaninchen, bedingt dagegen zu 60 Gm. bei Katzen nur gesteigerte Pulsfrequenz, grosse Mattigkeit, Durst, mehrtägige Obstipation und vermehrte Diurese. Hunde werden durch 15-20 Gm. nicht wesentlich afficirt (Magnan). 1 Tr. unter die Haut eines Kanarienvogels gebracht bedingt Schlaf und Tod in einigen Stunden; auch wirkt die Application von 2-3 Tr. auf den Kopf betäubend (Strumpf). Sehr deleter wirkt das Oel auf Kopfläuse, Morpionen und auf Krätzmilben, die es in weniger als 10 Minuten tödtet (Küchenmeister). Auf die Haut wirkt es reizend. Medicinisch wird es innerlich zu 2-6 Tropfen in der Form von Oelzucker oder emulgirt als Expectorans (Bestandtheil des Liquor Ammoniaci anisatus, der Tinctura Opii benzoica), als Galactagogum und Carminativum (bei Koliken auch eingerieben) benutzt. Zu Krätzcuren nach vorheriger Abreibung mit Bimssteinseife (Küchenmeister) lässt es sich in fettem Oel gelöst mit Vortheil benutzen, auch gegen Kopfläuse. Dass es bei letzterer Anwendung die Haare ergrauen machen könne (Blosfeld, Hufel. Journ. Juni 1834) ist wohl ebenso wenig faktisch wie die antidotarische Wirkung gegen chronische Blei- und Arsenvergiftung (Poppe, Allg. Rettungsbuch, Pyrm. 1808), die schon Sachs (Repert. Pharm. (2) XIII. 1.) experimentell widerlegte.

Aetherische Oele aus Pimpinelle Saxifraga und P. nigra.

Das ätherische Oel der Wurzel von *Pimpinella Saxifraga L.* ist goldgelb, dünnflüssig, leichter als Wasser, von durchdringendem, an Petersiliensamen erinnerndem Geruch und bitterem kratzendem Geschmack, dasjenige der Wurzel von *Pimpinella nigra Willd.* dagegen hellblau, von schwächerem Geruch und brennendem, hinterher kratzendem Geschmack. (Bley, Trommsd. N. Journ. XII. (2) 62).

Fenchelöl.

Das Fenchelöl wird aus den Früchten von *Anethum Foeniculum L.* bis zu 3 Procent erhalten. Es ist farblos oder gelblich, etwas dickflüssig, von gewürzhaftem Geruch und süsslichem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,90-1,0; erstarrt in der Regel bei + 5 bis 10° und zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Anisöl. Es besteht wie dieses in der Hauptsache aus festem und flüssigem Anethol (s. S. 823), enthält aber daneben ein bei 185-190° siedendes Camphen. (Cahours, Ann. Chem. Phys. (3) II. 303). — Das Fenchelöl kann zu 24 Gm. Kaninchen in 30 Stunden tödten und scheint bei Vergiftungen nicht in den Urin überzugehen (Mitscherlich). Die Dämpfe erregen Thränenfluss, Husten und bisweilen Ptyalismus (Magnan). Medicinisch ist es in Form des Oelzuckers als Corrigens, Carminativum und Galactagogum geschätzt.

Römisch-Kümmelöl.

Das Römisch-Kümmelöl, aus den Früchten von *Cuminum Cyminum L.* (Ausbeute 2,8-3,2 %), ist hellgelb, sehr dünnflüssig, von gewürzhaftem Geruch und Geschmack und einem specif. Gew. von 0,975. Es löst sich in 3 Th.

85procentigen und in jeder Menge absolutem Weingeists. Es ist ein Gemenge von Cuminol (s. S. 825) und Cymol (s. S. 827) und soll nach Wittstein ein Bestandtheil des Doecks'schen Geheimmittels wider Magenkrampf sein.

Kümmelöl.

Das Kümmelöl, aus den Früchten von *Carum Carvi L.* (Ausbeute 3-5 %), ist farblos oder blassgelb, dünnflüssig, von durchdringendem Geruch und brennendem bitterlichem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,88 bis 0,97, destillirt zwischen 175 und 230°, polarisirt rechts, und löst sich klar in seinem gleichen Gewicht Weingeist von 0,85 specif. Gew. Es lässt sich schon durch fractionirte Destillation in den höher siedenden sauerstoffhaltigen Bestandtheil Carvol (s. S. 829) und das flüchtigere, schon bei 173° siedende, schwach und angenehm riechende, bei 15° das specif. Gew. 0,861 zeigende, mit Salzsäure die krystallisirbare Verbindung $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{16}, 2\,\text{H Cl}$ eingehende Camphen Carven zerlegen. (Man vergl.: Völkel, Ann. Chem. Pharm. XXXV. 308; LXXXV. 246. — Schweizer, ebendas. XL. 329). — Das Kümmelöl tödtet Kaninchen zu 39 Gm. in 5 Min., zu 4 Gm. in 5 Stunden, wobei der Geruch des Oeles in der Bauchhöhle und im Athem, aber nicht im Urin sich findet. Dass es auch bei Menschen toxisch wirken kann, beweist ein von Oesterlen (Arzneimittell. 5. Aufl. S. 472) nach Lilienfeld erwähnter Fall, wonach bei einem Gesellen, der gegen Blähungsbeschwerden etwa 4 Gm. Kümmelöl eingenommen, Frösteln, Hitze, Kopfcongestionen und Delirien sich entwickelten. Therapeutisch wird das Oel als Carminativum bei Blähsucht der Kinder, bei Cardialgie und Koliken, jedoch mehr als Hausmittel als in Folge ärztlicher Verordnung, benutzt.

Petersilienöl.

Das Petersilienöl aus den Früchten von *Apium Petroselinum L.*, ist farblos oder grünlichgelb, dünnflüssig, von 1,015-1,144 specif. Gew., riecht nach Petersilie und schmeckt gewürzhaft, löst sich in 2½ bis 3 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew., in absolutem nach allen Verhältnissen. Sein Hauptbestandtheil ist ein bei 160-170° siedendes, links polarisirendes Camphen, das eine gewisse Menge Petersiliencampher (s. S. 829) gelöst enthält. (Man vergl. Löwig und Weidmann, Poggend. Annal. XLVI. 53; auch Repert. Pharm. LXX. 163).

Sellerieöl.

Das Sellerieöl, aus den Früchten von *Apium graveolens L.*, ist wasserhell oder blassgelb, von 0,881 specif. Gew. und durchdringendem Geruch (Vogel, Schweigg. Journ. XXXVII. 365).

Corianderöl.

Das Corianderöl, aus den Früchten von *Coriandrum sativum L.*, ist farblos oder gelblich, von angenehmem Geruch und gewürzhaftem, aber nicht brennendem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,871 bei 14° und destillirt grösstentheils bei 150° über. Der flüchtigere Theil entspricht der Formel $\text{Ȼ}^{16}\text{H}^{16},\text{H}^{2}\text{Ɵ}$, der höher siedende der Formel $4\,\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{16},\text{H}^{2}\text{Ɵ}$. Beide geben beim Destilliren mit wasserfreier Phosphorsäure ein widerlich riechendes Camphen $\text{Ȼ}^{10}\text{H}^{16}$. (Man vergl. Kawalier, Journ. pract. Chem. LVIII. 226).

Cicutaöl.

Das ätherische Oel der Wurzeln von *Cicuta virosa L.* ist sauerstofffrei und enthält als Hauptbestandtheil das bei 166° siedende, rechts polarisirende ($[\alpha]\,j = 14^{0},7$), bei 18° das specif. Gew. 0,87 besitzende, in 4,8 Th. Weingeist von 0,84 specif. Gew. und in absolutem Weingeist nach allen Verhältnissen lösliche, sowohl mit Wasser als auch mit Salzsäure campherartig riechende krystallisirbare Verbindungen eingehende Camphen Cicuten. Es ist nicht giftig. (Ankum, N. Repert. Pharm. XVIII. 722). Auch nach früheren Untersuchungen von E. Simon ist das Cicutaöl nicht oder doch nur in sehr grossen Dosen giftig.

Bärenklauöl.

Das ätherische Oel der Früchte von *Heracleum Sphondylium L.* ist hellgrün, dünnflüssig, von schwachem nicht unangenehmem Geruch und brennend scharfem Geschmack. Es hat das specif. Gew. 0,864 bei 20° und siedet zwischen 190 und 220°. Der Hauptbestandtheil ist Essigsäure-Octyläther, $C^8H^7.\Theta.C^2H^3\Theta$, der bei 206-208° siedet, apfelsinenartig riecht und das specif. Gew. 0,871 bei 16° hat. Daneben ist etwas Capronsäure-Octyläther, $C^8H^7.\Theta.C^6H^{11}\Theta$, welcher bei 268-271° siedet und weder Geruch noch Geschmack besitzt, und freier Octylalkohol, $C^8H^8\Theta$, mit dem Siedepunkt 190-192°, von 0,83 specif. Gew. bei 16°, durchdringend aromatischem Geruch und süsslichem, hinterher brennend scharfem Geschmack, vorhanden (Th. Zincke, Götting. Dissert. 1869; auch Chem. Centralbl. 1870. Nr. 15).

Seefenchel- oder Bacillenöl.

Das ätherische Oel der Früchte von *Crithmum maritimum L.* trennt sich beim Rectificiren in eine geringe Menge eines schwerer flüchtigen, in Wasser untersinkenden Bstandtheils und in ein leichter flüchtiges, bei 175-178° siedendes Oel von 0,98 specif. Gew. bei 13°, das an der Luft durch Oxydation bald dickflüssig wird und durch verdünnte Salpetersäure in eine krystallisirbare der Benzoësäure ähnliche Säure, die noch näher zu untersuchende Crithminsäure, verwandelt wird (Hérouard, Journ. Pharm. (4) III. 324).

Dillöl.

Das Dillöl, aus den Früchten von *Anethum graveolens L.*, enthält als Hauptbestandtheil ein bei 173° siedendes, stark rechts polarisirendes Camphen (Gladstone). —

Wasserfenchelöl.

Das Wasserfenchelöl, aus den Früchten von *Phellandrium aquaticum L.*, die davon 0,8 % liefern, ist gelb, riecht durchdringend, schmeckt gewürzhaft, hat das specif. Gew. 0,852 bei 19° und wirkt nur in grösseren Gaben bei Thieren giftig (Frickhinger, Repert. Pharm. LXVIII. 1). —

Angelikaöl.

Das Angelikaöl, aus der Wurzel von *Angelica Archangelica L.*, ist farblos, leichter als Wasser, von durchdringendem Geruch und campherartigem Geschmack; es färbt sich an der Luft und verharzt (A. Buchner, Repert. Pharm. LXXVI. 161). —

Meisterwurzöl.

Das Meisterwurzöl, aus der Wurzel von *Imperatoria Ostruthium L.* (Ausbeute 0,18 bis 0,78 %), ist farblos oder blassgelb, dünnflüssig, von durchdringendem Geruch und campherartigem Geschmack, siedet zwischen 170 und 220°. Es ist nach Hirzel (Journ. pract. Chem. XLVI. 292) ein Gemenge verschiedener Hydrate eines Kohlenwasserstoffs der Formel $n\,C^5H^8$, der daraus durch Destillation mit wasserfreier Phosphorsäure als wasserhelles, rosmarinähnlich riechendes Oel abgeschieden werden kann. —

Bergpetersilienöl.

Das Bergpetersilienöl, aus dem Kraut von *Peucedanum Oreoselinum Mönch.*, hat starken wachholderähnlichen Geruch, das specif. Gew. 0,84 und einen Siedepunkt von 163°. Es ist ein Camphen und giebt mit Salzsäuregas eine flüssige, bei 190° destillirende Verbindung von der Formel $C^{10}H^{16}, HCl$. (Schnedermann und Winckler, Ann. Chem. Pharm. LI. 336). —

Mohrrübenöl.

Das ätherische Oel der frischen Wurzeln von *Daucus Carota L.*, von dem nur 0,012 % gewonnen werden, ist farblos, riecht und schmeckt durchdringend, hat das specif. Gew. 0,886 bei 11° und löst sich leicht in Weingeist (Wackenroder, Mag. Pharm. XXXIII. 145). —

Aetherisches Oel von Ptychotis Ajowan.

Das ätherische Oel der Samen von *Ptychotis Ajowan Dec.* (Ausbeute 5-6 %) ist hellbraun, von angenehm gewürzhaftem Geruch und dem specif. Gew. 0,896 bei 12°. Es ist ein Gemenge von einem bei 172° siedendem Kohlenwasserstoff von 0,854 specif. Gew., der vielleicht Cymol (s. S. 827) ist und von Thymol (s. S. 891). (Stenhouse. Haines).

Ammoniacum.

Das Ammoniakgummi des Handels stammt grösstentheils aus Persien und ist der eingetrocknete Milchsaft von *Dorema Aucheri Boiss.*, nach älterer Annahme von *D. ammoniacum Don.*; ein kleinerer Theil wird in Nordafrika von *Ferula tingitana Herm.* gewonnen. Das persische Ammoniacum bildet milchweisse oder gelbliche Körner, oder grössere gelbe oder bräunliche Massen, welche bei niederer Temperatur hart und spröde, bei mittlerer klebend und weich sind, beim Erhitzen nur unvollständig schmelzen, widrig riechen, schwach bitter und hinterher kratzend schmecken. Mit Wasser angerieben giebt es eine milchige Flüssigkeit. Weingeist entzieht ihm ein klares, fast farbloses, leicht schmelzbares Harz, dessen Zusammensetzung nach Johnston (Phil. Trans. 1840. 350) der Formel $C^{40}H^{25}O^{9}$ entspricht. Beim Destilliren mit Wasser liefert es ein farbloses, stark riechendes ätherisches Oel. In Salpetersäure von 1,35 specif. Gew. löst es sich nach kurzem Kochen unter Bildung von Camphresinsäure, $Ꞓ^{10}H^{14}Θ^{7}$ (Schwanert, Ann. Chem. Pharm. CXXVIII. 123). Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert es Protocatechusäure und Resorcin (Hlasiwetz und Barth). Nach Braconnot (Ann. Chim. LXVIII. 69) enthält es in 100 Th. etwa 70 Th. Harz, 23 Th. Gummi und Bassorin und 6 Th. Wasser. Martius fand 0,4 % ätherisches Oel. Nach Przeciszewski (Pharmakol. Unters. über Ammoniacum, Sagapenum und Opoponax. Dorpat, 1862) ist das ätherische Oel nicht schwefelhaltig und lässt sich das Harz in ein saures hellbraunes und ein indifferentes, schwefelhaltiges Harz zerlegen, welche beide selbst zu 15 Gm. ohne Einwirkung auf den menschlichen Körper sind, der Hauptmenge nach mit den Fäces entleert werden und nur spurenweise im Harn auftreten. Auch Trousseau und Pidoux haben schon früher von 8 Gm. Ammoniacum keinerlei Befindensänderung constatirt, wonach die älteren Angaben über die Störungen der Digestion, purgirende Action und Hervorbringung von Hautaffectionen durch grössere Dosen sich berichtigen. Das Ammoniacum hat bis in die neueste Zeit hinein in der Art der balsamischen Mittel Anwendung und Lobredner (Savignac, Bull. Acad. méd. XXXII. 1237) gefunden und dient ausserdem zu Pflastern, die zur Zertheilung von Drüsengeschwülsten (Emplastrum Ammoniaci), bei Leichdornen, bei Tinea capitis oder bei Druckverbänden (Eversches Pflaster) benutzt werden. — Das afrikanische Ammoniacum bildet gelbweisse oder hellbräunliche Massen, die beim Erwärmen schwach benzoëartig riechen und etwas scharf, aber nicht bitter schmecken.

Galbanum.

Das Galbanum oder Mutterharz, theils aus Mittel-Afrika, theils aus Persien eingeführt, ist der eingetrocknete Milchsaft von *Ferula erubescens Auch.* und vielleicht noch einiger anderer *Ferula*-Arten. Es bildet gelbliche oder braune Körner oder Massen, die in der Wärme weich und klebend, kalt spröde sind, durchdringend und nicht gerade unangenehm riechen und scharf und bitter schmecken. Mit Wasser giebt es eine gelbliche Emulsion und von Weingeist wird es nur unvollständig gelöst. Es enthält nach Pelletier (Bull. Pharm. IV. 97) in 100 Th. 6 Th. ätherisches Oel, 67 Th. Harz, 19 Th. Gummi und 8 Th. fremde Einmengungen. Das ätherische Oel ist farblos, rechtsdrehend, siedet bei 160°, hat das specif. Gew. 0,884, ist mit dem Terpentinöl isomer und erzeugt mit Salzsäuregas Krystalle (Mössmer, Ann. Chem. Pharm. CXIX. 257). Das durch Destilliren des Galbanums mit Wasser, Auflösen des Rückstandes in Kalkmilch und Fällen der Lösung mit Salzsäure isolirte Galbanumharz bildet amorphe weissgelbe Flocken, die in der Wärme erweichen und schmelzen und sich leicht in Weingeist, völlig auch in käuflichem, dagegen nicht ganz in absolutem Aether lösen (Mössmer). Seine Zusammensetzung entspricht nach Mössmer und Hlasiwetz der Formel $Ꞓ^{26}H^{38}Θ^{5}$. Bei der trocknen Destillation liefert es Wasser, ein blaues, dickes, bei 289° siedendes Oel von der Formel $Ꞓ^{20}H^{30}Θ$ und Krystalle von Umbelliferon. Letzteres entsteht auch beim Erhitzen seiner mit Salzsäuregas gesättigten weingeistigen Lösung auf 100° (Mössmer). Schmilzt man es mit Kalihydrat zusammen, so finden sich im Rückstande Resorcin, Oxalsäure und flüchtige Fettsäuren (Hlasiwetz und Barth, Wien, Akad. Ber. XLIX. 203). Nach Semmer (Disquis. pharm. de Asa foetida et Galbano. Dorp. 1859) besteht das Galbanumharz aus einem sauren und indifferenten Harze, welche beide als schwefelhaltig bezeichnet werden und wovon das letztere zu 15 Gm. Purgiren bedingte, während das saure Harz zu 12 Gm. nicht auf den Stuhl wirkte und beide Harze in den Fäces zum grössten Theile, im Harn nur spurweise erschienen, und afficirt das ätherische Oel zu 60 Tr. den menschlichen Organismus nicht, während es im Urin erscheint. Die Anwendung des Galbanum als Emmenagogum, Balsamicum und Antispasmodicum, sowie als Bestandtheil des Emplastrum oxycroceum und de Galbano crocatum kann hier als bekannt füglich übergangen werden.

Umbelliferon.

Das eben erwähnte Umbelliferon, $\text{Є}^6\text{H}^4\text{Θ}^2$, entsteht auch bei der trocknen Destillation verschiedener anderer Harze, namentlich aus der Familie der Umbelliferen (man vergl. S. 1088) und kommt nach Zwenger und Sommer (Ann. Chem. Pharm. CXV. 15) fertig gebildet in der Seidelbastrinde *(Daphne Mezereum L.)* vor. Es bildet farblose seideglänzende, geschmack- und geruchlose Nadeln, die bei 240° schmelzen, aber schon unterhalb dieser Temperatur sublimiren. Es löst sich leicht in kochendem Wasser, damit eine blau fluorescirende Lösung gebend, leicht auch in Weingeist, Aether und Chloroform.. Beim Schmelzen entsteht Resorcin neben Kohlensäure und Wasserstoff. (Bezügl. des weiteren Verhaltens vergl. man Hlasiwetz und Grabowsky, Ann. Chem. Pharm. CXXXIX. 99).

Resorcin.

Das Resorcin, $\text{Є}^6\text{H}^5\text{Θ}^2$, ist mit dem Brenzcatechin und Hydrochinon isomer. Es wird auch beim Schmelzen anderer Umbelliferenharze mit Kalihydrat erhalten und ist von Körner (Compt. rend. LXIII. 564) synthetisch dargestellt worden. Es krystallisirt in farblosen Tafeln oder Prismen, die bei 99° schmelzen, schon bei 100° sublimiren und bei 271° sieden. Von Wasser, Weingeist und Aether wird es leicht gelöst, dagegen nicht von Chloroform und Schwefelkohlenstoff. (Man vergl.: Hlasiwetz und Barth, Ann Chem. Pharm. CXXX. 354. — Malin, ebendas. CXXXVIII. 76).

Asafoetida.

Die Asafoetida (Stinkasant, Teufelsdreck), der eingetrocknete, aus Einschnitten in die Wurzeln ausfliessende Milchsaft der in Persien einheimischen *Ferula Asa foetida L.* und vielleicht noch einiger anderer *Ferula*-Arten kommt reiner aber seltener in Körnern, häufiger in grösseren Massen vor. Sie ist auf frischen Bruchflächen weiss, färbt sich aber an der Luft schnell rosenroth, violett oder gelbbraun. Unter 0° spröde und zerreiblich wird sie schon in der Hand weich und knetbar und schmilzt bei höherer Temperatur. Sie riecht, namentlich beim Erwärmen, höchst unangenehm knoblauchartig und schmeckt bitter und scharf. Mit Wasser giebt sie eine Emulsion, von Weingeist wird sie nur theilweise gelöst. Sie enthält 3-4 Procent eines flüchtigen Oels, ferner krystallisirbare Ferulasäure (s. S. 812), Harz, Gummi, unorganische Salze und Beimengungen von Holz und Sand. Das ätherische Oel, wie es scheint ein Gemenge von $(\text{C}^6\text{H}^{11})^2\text{S}$ und $\text{Є}^6\text{H}^{10}\text{S}$, ist hellgelb, dünnflüssig, von penetrantem Geruch, siedet unter theilweiser Zersetzung zwischen 130 und 140°, löst sich in etwa 2000 Th. Wasser, leicht in Weingeist und Aether (Hlasiwetz, Ann. Chem. Pharm. LXXI. 23). Das durch Fällen des weingeistigen, durch Abdestilliren vom ätherischen Oel befreiten Auszugs der Asafoetida mit Wasser abgeschiedene Harz ist gelbweiss, fast geruchlos, färbt sich an der Luft bald rosenroth und liefert beim Schmelzen mit Kalihydrat Resorcin, Protocatechusäure und flüchtige Fettsäuren (Hlasiwetz). Nach Semmer (siehe bei Galbanum) lässt sich das Harz der Asafoetida in einen indifferenten und sauren Antheil zerlegen, welche beide schwefelhaltig sein sollen, zu 15 Gm. nicht abführen und fast ganz mit den Fäces entfernt werden, ohne anders wie spurweise im Urin zu erscheinen, und bewirkt das ätherische Oel zu 60 Tropfen ausser knoblauchduftenden Ructus keine Befindensänderung, während der Geruch desselben sich in der Exspiration und Perspiration, im Harn und in den Fäces zu erkennen giebt. Es stimmen damit die Erfahrungen von Trousseau und Pidoux über die Wirkung grosser Gaben Asa foetida (15 Gm.), wonach die Ausscheidung des Oels erst in 48 Stunden sich zu vollenden scheint, überein. Eine Zersetzung des Oels ist nicht anzunehmen, da der Gehalt an Sulfaten im Urin sich nicht vermehrt (Semmer). Die medicinische Anwendung dieses bekannten Antispasmodicum und Antihystericum par excellence bedarf als allgemein bekannt keiner ausführlichen Darstellung.

Sagapenum. Das Sagapenum, der eingetrocknete Milchsaft der persischen *Ferula Szovitsiana Dec.*, kommt in braungelben bis rothbraunen Körnern oder Massen in den Handel. Es erweicht in der Hand, ohne bei höherer Temperatur zu schmelzen, riecht knoblauchartig, schmeckt scharf und bitter. Mit Wasser bildet es eine Emulsion, von Weingeist wird es nur unvollständig gelöst. Es enthält ein gelbes, dünnflüssiges, an der Luft verharzendes ätherisches Oel, verschiedene Harze, Gummi, Aschenbestandtheile und mechanische Beimengungen. (Man vergl.: Brandes, Trommsdorff's N. Journ. II. (2) 97. — Johnston, Phil. Trans. 1840. 361). Nach Przeciszewski (cf. d. S. 1131 cit. Diss.) ist das ätherische Oel des Sagapenum schmutziggrün, von saurer Reaction, riecht knoblauchartig, schmeckt scharf aromatisch und wird im Körper nicht zersetzt; die sämmtlich schwefelhaltigen Harze sind ein saures und zwei indifferente, von denen das eine in weissen Nadeln krystallisirt, welche aber durchweg im Organismus wie die Ammoniakharze sich verhalten. Das Sagapenum wurde früher wie Asa foetida benutzt.

Opoponax. Das Opoponax, der aus Einschnitten in die Wurzel von *Opoponax Chironium Koch. s. Ferula Opoponax L.* ausgeflossene und an der Luft getrocknete Milchsaft, bildet Körner oder Klumpen von rothgelber oder brauner Farbe und wachsglänzendem Bruch, die sich zu einem goldgelben Pulver zerreiben lassen. Es riecht stark und eigenthümlich, beim Schmelzen, das nur unvollständig erfolgt, knoblauchartig, schmeckt sehr bitter und balsamisch. Mit Wasser giebt es eine Emulsion, Weingeist löst nur theilweise. Es enthält sehr wenig ätherisches Oel, ein Harz, das bei 100° schmilzt, sich in Aether und wässrigen Alkalien löst und beim Schmelzen mit Kalihydrat Brenzcatechin und Protocatechusäure liefert, ferner Gummi, anorganische und organische Salze und fremde Beimengungen. (Man vergl.: Pelletier, Ann. Chim. LXXIX. 90. — Johnston, Phil. Trans. 1840. 352). Nach Przeciszewski ist das grünlichgelbe, an der Luft dunkler werdende Oel nicht schwefelhaltig und das Harz in einen sauren und indifferenten Antheil trennbar, die beide Schwefel enthalten und in ihren Beziehungen zum Organismus den Harzen des Ammoniakgummi und Sagapenum gleichen. Opoponax wurde früher wie Galbanum medicinisch benutzt.

Thapsiaharz. In dem in Frankreich zur Bereitung eines hautröthenden Pflasters vielbenutzten käuflichen Thapsiaharze, richtiger Extracte, aus der Wurzel von *Thapsia garganica L.*, findet sich nach St. Martin 66 % braunes bröckliches Harz, das noch ätherisches Oel enthält, als Träger der hautröthenden Wirkung, neben einer eigenthümlichen auf Lippen und Zunge, aber nicht auf die Haut scharf wirkenden Säure, der Thapsiasäure. Das mit Schwefelkohlenstoff aus der als Radix Turpethi spurii bezeichneten Wurzel extrahirte Harz ist gelb. (St. Martin, Bull. gén. Thérap. 172. 1868).

Sumbulbalsam. Als **Sumbulbalsam** bezeichnet **Reinsch** (Jahrb. Pharm. VI. 300; VII. 79; XIII. 68; XVI. 12) die klare blassgelbe harzartige Masse, welche hinterbleibt, wenn man das ätherische Extract der Moschuswurzel, *radix Sumbuli*, von einer unbekannten Umbellifere stammend, in 75 procent. Weingeist aufnimmt und die Lösung verdunstet. Er enthält reichlich Angelikasäure und Valeriansäure (man vergl. S. 813). Bei der trocknen Destillation lässt er ein blaues Oel übergehen, welches Umbelliferon enthält (**Sommer**, Arch. Pharm. (2) XCVIII. 1).

Apiol. Das **Apiol** ist eine von **Homolle** und **Joret** (Journ. Pharm. (3) XXVIII. 212) aufgestellte, aus Petersilienfrüchten erhaltene, ohne Zweifel gemengte Substanz, die ihren Eigenschaften nach in der Mitte zwischen den ätherischen und fetten Oelen steht. Zu ihrer Darstellung entfärbt man die weingeistige Tinctur des Petersiliensamens mit Thierkohle, destillirt den grössten Theil des Weingeists ab, nimmt den Rückstand in Aether oder Chloroform auf, verdunstet aus der Lösung das Lösungsmittel vollständig, reibt das hinterbleibende Oel mit $^1/_8$ Bleiglätte zusammen und filtrirt es nach 48 Stunden durch Kohle. So dargestellt ist das Apiol eine farblose ölige Flüssigkeit von 1,078 specif. Gew. bei 12°, die sich bei —12° trübt, ohne zu erstarren. Es riecht stark nach Petersiliensamen, schmeckt scharf und beissend, reagirt schwach sauer und dreht die Polarisationsebene schwach nach links. In Wasser ist es unlöslich, löst sich aber leicht in Weingeist, auch in Essigsäure und nach allen Verhältnissen in Aether und Chloroform. Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich schön roth und erstarrt damit, durch Salpetersäure wird es verharzt, mit den Alkalien bildet es eine Emulsion, ohne sich weiter zu verändern. — Wirkung. Das Apiol bewirkt zu 0,5-1 Gm. nach Art von Caffee Cerebralexcitation mit einem Gefühl von Kraft und Wohlsein und vorübergehender Wärme im Epigastrium, zu 2-4 Gm., wie grössere Dosen Chinin, eine Art Trunkenheit, Funkensehen, Betäubung, Ohrensausen, Schwindel und Stirnkopfschmerz, ausnahmsweisse auch Aufstossen, Uebelkeit, Kolik und gallige Diarrhoe. **Joret** und **Homolle** empfahlen diesen Stoff, dessen Darstellungsmaterial, die Semina Petroselini, in Frankreich wie andre Theile der Petersilie Volksmittel gegen Wechselfieber sind, als bestes **Surrogat des Chinins**, indem es in heissen Ländern 55 %, in gemässigten Klimaten 86 % der Wechselfieber, und zwar am sichersten Quotidianen, heile. Eine Commission der Société de Pharmacie zu Paris gelangte bei Versuchen mit dem Apiol zu dem Resultate, dass es die Hälfte der Quotidian- und Tertianfieber coupiren könne, dagegen Quartanen nicht heile, dass die Fieber nach Apiol weit häufiger recidivirten als nach Chinin und die Recidive durch letzteres, nicht aber durch ersteres geheilt würden (Journ. Pharm. XXII. 81). Auch empfahlen **Joret** u. **Homolle** die Anwendung gegen **intermittirende Neuralgien**, bei **ausgebliebener Menstruation** und gegen **Menstrualkoliken**. Wegen des stechend scharfen Geschmackes des Apiols ist es am zweckmässigsten, dasselbe in Gallertkapseln, deren jede 0,25 Gm. enthält, zu reichen, denn auch der **Pugol**'sche Apiolsyrup (5 : 1000 Zucker und 500 Wasser) verdeckt den Geschmack nicht ganz. Erwachsene erhalten bei Quotidiana 5-6 Stunden vor dem Anfalle 4 Kapseln (1,0 Gm.), grössere Kinder 2, kleinere 1 Capsel, und ist es rathsam, nach Ausbleiben des Fiebers das Mittel noch einige Tage gebrauchen zu lassen. Bei Menostase giebt man 8 Tage vor dem zu erwartenden Eintritt der Regel täglich 2 mal 1 Capsel. (**Joret** und **Homolle**).

Fam. Lorantheae. — Viscin und Viskautschin.

Viscin.

Wenn man die zerquetschten weissen Beeren oder die fein geschabte Rinde der Mistel, *Viscum album L.*, anhaltend mit Wasser ausknetet, das zurückbleibende Gemenge von Vogelleim und Holzfaser zuerst wiederholt mit Weingeist und dann 5-6 mal mit Aether auskocht, den zähen Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung mit Weingeist und darauf mit Wasser auswäscht und ihn endlich zur Verdampfung des Wassers bei Luftabschluss auf 120° erhitzt, so erhält man das Viscin von Reinsch (N. Jahrb. Pharm. XIV. 129) als klare durchsichtige honigdicke, bei gewöhnlicher Temperatur zu Fäden ausziehbare, bei 100° dünnflüssige, sauer reagirende, fast geruch- und geschmacklose, auf Papier Fettflecke erzeugende Masse von dem specif. Gew. 1,0 und einer der Formel $C^{20}H^{48}\Theta^{8}$ ($C^{20}H^{32}$, $8H^{2}\Theta$) entsprechenden Zusammensetzung. — Die gleichen oder doch sehr ähnliche Substanzen finden sich auf dem Fruchtboden und der Blüthenhülle der *Atractylis gummifera L.* (Fam. Synanthereae), in der Oberhaut der jungen Zweige von *Robinia viscosa* (Fam. Papilionaceae), in der Wurzel von *Gentiana lutea L.* (Fam. Gentianeae), in den klebrigen Ueberzügen von *Lychnis viscosa L.* (Fam. Sileneae) und *Saxifraga tridactylites L.* (Fam. Saxifrageae), im Milchsaft der jungen Zweige verschiedener *Ficus*-Arten (Fam. Artocarpeae).

Viskautschin.

— Der nach dem Ausziehen des Viscins durch Aether gebliebene Rückstand des Vogelleims (s. oben) tritt an Terpentinöl Viskautschin ab, das eine klare gelbliche, sehr elastische und zu langen Fäden ausziehbare, neutral reagirende Masse bildet, die der Formel $C^{8}H^{16}\Theta$ entspricht. (Reinsch).

Fam. Oleineae. — Syringaöl. — Syringawachs. Olivenöl.

Syringaöl.

Das ätherische Oel der frischen Blüthen von *Syringa vulgaris L.* lässt sich nur durch Extraction mittelst Aether im Verdrängungsapparate gewinnen. Es ist bernsteingelb, riecht den Blüthen ähnlich und scheidet beim Aufbewahren ein Stearopten ab (Favrot, Journ. chim. méd. XIV. 212).

Syringawachs.

— Das Wachs der Blätter von *Syringa vulgaris* scheint nach Mulder mit dem Graswachs (s. dies.) identisch zu sein.

Olivenöl.

Das Olivenöl, aus dem Fruchtfleisch von *Olea europaea L.*, ist grünlichgelb, von mildem und angenehmem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,916 bei 17°, setzt schon bei + 10° körnige Ausscheidungen ab und erstarrt vollständig bei 0°. Es löst sich sehr wenig in Holzgeist und Weingeist, aber schon in $1^{1}/_{2}$ bis $2^{1}/_{2}$ Th. Aether und in 5 Th. Essigäther. Es besteht zu mehr als zwei Drittheilen aus Olein; der Rest ist Palmitin mit etwas Butin und Stearin. Nach Beneke findet sich auch etwas Cholesterin (man vergl. S. 682). — Vom Olivenöl gilt bezüglich der medicinischen Verwendung vor Allem das über die fetten Oele im Allgemeinen auf S. 1094 Gesagte. Zur innerlichen Anwendung wird ihm Mandelöl als besser schmeckend meist vorgezogen, doch ist die aus Olivenöl bereitete Emulsion oleosa in der Praxis sehr beliebt. Aeusserlich ist es das am meisten als erweichendes und demulcirendes Mittel verwendete Oel; auch dient es zur Bereitung diverser Pflaster, Cerate, Salben und Seifen, als Excipiens von Medicamenten, zu Haarölen u. s. w.

Fam. Viburneae. — Fliederöl.

Fliederöl.

Das durch cohobirende Destillation aus den frisch getrockneten Blüthen von *Sambucus nigra L.* zu gewinnende ätherische Oel, dessen Ausbeute kaum 0,32 % beträgt, ist nach Pagenstecher, (Repert. Pharm. LXXIII. 35) hellgelb, dünnflüssig, leichter als Wasser, von starkem Fliedergeruch. Es läst sich nach Gladstone durch Rectification in ein überdestillirendes Camphen und einen zurückbleibenden weissen, aus Aether krystallisirenden Körper zerlegen. Lewis, Eliason und Müller (Arch. Pharm. (2) XLV. 153) erhielten es nur von Butter- oder Wachsconsistenz.

Fam. Rubiaceae. — Decamaleegummi. — Kaffeetalg.

Decamalee-Gummi

Das Decamalee-Gummi aus *Gardenia lucida Roxb. s. G. resinifera Roth.* ist frisch von Honigconsistenz und sehr widerwärtigem Geruch, älter ist es hart, dunkelbraun und riecht auf frischem Bruch und beim Erhitzen nach Katzenharn. Aus dem heiss bereiteten weingeistigen Auszuge scheiden sich beim Erkalten zunächst gelbe Flocken aus und bei weiterem Verdunsten im Vacuum schiessen lange goldgelbe glänzende Krystalle von Gardenin an, das Rochleder für identisch mit Crocin (vergl. S. 1048) ansieht. (Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. XCVIII. 316).

Kaffeetalg.

Das Fett der Kaffeebohnen scheidet sich aus dem mit Weingeist von 40° B. bereiteten Auszuge zum Theil beim Abkühlen auf — 6° aus, der Rest wird durch Wasserzusatz gefällt. Es ist weiss, geruchlos, von Schmalzconsistenz, schmilzt bei 37°,5 und wird an der Luft ranzig. Nach Rochleder (Wien, Akad. Ber. XXIV. 40) enthält es Glyceride der Palmitinsäure und einer Säure $\mathrm{C}^{12}\,\mathrm{H}^{24}\,\mathrm{O}^{2}$.

Fam. Solanaceae. — Kartoffelfett. Tollkirschenkernöl. Bilsensamenöl. Tabakssamenöl. — Capsicol.

Kartoffelfett.
Tollkirschenkernöl.
Bilsensamenöl.
Tabakssamenöl.

Aus frischen Kartoffeln lassen sich mittelst Aether etwa 0,073 % Fett ausziehen. Davon befindet sich nach Eichhorn (Poggend. Ann. LXXXVII. 227) die Hälfte in den Schalen und ist braun und dickflüssig, während das Fett des inneren Theils von hellerer Farbe und butterartig ist und nach Heintz an festen Säuren ausser Palmitinsäure auch Myristinsäure enthält. — Das fette Oel der Kerne von *Atropa Belladonna L.* ist etwas dicker als Leinöl, milde, von 0,925 specif. Gew., erstarrt erst bei — 27° und trocknet langsam (Schübler). — Das Bilsensamenöl ist farbloss, ziemlich dünnflüssig, milde, von 0,913 specif. Gew. (Brandes). — Das Tabakssamenöl hat eine blassgrüngelbe Farbe und die Consistenz des Hanföls, ist bei — 15° noch völlig flüssig, schmeckt milde und hat das specif. Gew. 0,923 (Schübler).

Capsicol.

Das Capsicol ist ein von Eberbach (s. dessen auf S. 1112 citirte Diss.) aus den Früchten von *Capsicum* dargestellter, in sehr geringen Mengen auf Zunge und Conjunctiva stark reizend wirkender, rothbrauner, dicklich öliger, Pflanzenfarben nicht verändernder, in Weingeist, Aether, Benzol, Kali und Ammoniak leicht, in Wasser kaum löslicher Stoff, der wohl zu den Gemengen gehört. Er soll wie Cardol und Crotonol die Gerinnung des Eiweisses beim Kochen verhindern, die Milchgerinnung und die alkoholische Gährung verzögern. Zur Darstellung empfiehlt Eberbach den ätherischen Auszug der Capsicumfrüchte zu verseifen, dann mit Blei zu fällen, das Präcipitat mit Aether auszuziehen und nach Verjagen des Aethers den Rückstand mit wenig kaltem Weingeist zu lösen, aus der alkoholischen Lösung das Blei durch Schwefelwasserstoff zu fällen, den Rückstand mit Aether und Kali und schliesslich mit Salzsäure zu behandeln. Eberbach erhielt aus fast 6 Pfund Fruct. Capsici 2 Drachmen Capsicol.

Fam. Convolvulaceae. — Rosenholzöl. — Jalappenharz. Jalappenstengelharz. Tampicoharz. Scammonium. Turpethharz.

Rosenholzöl.

Das Rosenholzöl, aus dem Holz der Wurzel und des Stammes von *Convolvulus scoparius L.*, ist blassgelb, etwas dickflüssig, leichter als Wasser, von rosenartigem Geruch und bitterem gewürzhaftem Geschmack. Es besteht nach Gladstone zu etwa $^4/_5$ aus einem bei 249° siedenden Camphen.

Jalappenharz.

Das Jalappenharz wird der knolligen Jalappenwurzel (*Convolvulus Purga Wend.*) durch Weingeist entzogen und aus dieser Lösung durch Wasser gefällt. Es ist schmutzig braungrau, auf dem Bruche gelbbraun, undurchsichtig, spröde, fast geruchlos und von scharfem und bitterem Geschmack. In Weingeist löst es sich leicht, während Aether nur etwa $^3/_{10}$ desselben löst. Es enthält neben seinem Hauptbestandtheile, dem in Aether unlöslichen Glucosid Convolvulin (s. S. 883) ein durch Aether ausziehbares kratzend schmeckendes, stark sauer reagirendes, in wässrigen Alkalien leicht lösliches Weichharz. (Bezüglich des letzteren vergl. man Sandrock, Arch. Pharm. (2) LXIV. 160 und Kayser, Ann. Chem. Pharm. LI. 81). Beimengungen von Colophonium und ähnlichen billigen Harzen im käuflichen Jalappenharz können leicht durch Behandlung mit Terpentinöl erkannt werden, welches erstere auflöst, letzteres ungelöst lässt. Das zu 0,3-0,6 Gm. als Drasticum benutzte Harz (besonders in Verbindung mit med. Seife als Sapo jalapinus in Pillenform angewendet) verdankt seine Wirksamkeit dem Convolvulin (vergl. S. 883), während das Weichharz erst zu 0,5 Gm. purgirt (Buchheim und Hagentorn).

Jalappenstengelharz.

Das Jalappenstengelharz von *Convolvulus Orizabensis L.*, mit welchem die Harze von *Convolvulus arvensis L.* und *C. Soldanella L.* nach Weppen, (Arch. Pharm. (2) LXXXVII. 153), und Planche, (Journ. Pharm. (2) XIII. 165), nach Zwingmann (Disq. pharmacol. de quarund. Convolvulac. resin. inst. Dorp. 1857) die von *Convolvulus sepium L.* und *Convolvulus tricolor L.*, dagegen nicht die von *Convolvulus arvensis L.* und *Ipomoea purpurea Lam.*, sowie das aus der Wurzel von *Convonvulus Mechoacanha W.*, das zu den Harzsäuren gehört und nach Buchheim und Hagentorn selbst zu 1,5 Gm. nicht abführt, darin übereinstimmen, dass sie von Aether gelöst werden, enthält als wesentlichen Bestandtheil das Glucosid Jalapin (s. S. 886). Das Harz der Jalappenstengel wirkt nach Bernatzik gleich kräftig purgirend wie Jalappenharz, während die gereinigten Harze von *Convolvulus arvensis*, *sepium* und *tricolor*, sowie von *Ipomoea purpurea Lam.* etwas weniger stark drastisch als das Convolvulin wirken sollen (Zwingmann). — Das Gleiche bezüglich der Zusammensetzung gilt vom Aleppischen Scammonium, dem aus Einschnitten in die Wurzel geflossenen und an der Luft eingetrockneten Milchsaft von *Convolvulus Scammonia L.* (man vergl. S. 886), welches jedoch im Handel oft so verfälscht vorkommt, dass es nur 40 % (Smyrnaisches Scammonium sogar nur 4,5 %) Harz enthält, deshalb in sehr variabler Weise drastisch wirkt und als Abführmittel besser vermieden wird (Bernatzik). — Ueber Französisches Scammonium, den eingetrockneten Milchsaft des Rhizoms der Asclepiadee *Cynanchum mons-*

Scammonium.

pelianum L., das nur etwa 3 % Harz enthält und sehr geringen Werth hat, vergl. man Jessler, Viertelj. pract. Pharm. XVII. 266.

Tampicoharz.

Das Tampicoharz wird nach Spirgatis (N. Repert. Pharm. XIX. 452. 1870) aus einer unter dem Namen Tampico-Jalape seit einiger Zeit aus Mexiko über Tampico ausgeführten Jalapensorte, deren Stammpflanze Hanbury (ebendas. 460) als *Ipomoea simulans* beschrieben hat, in gleicher Weise wie die übrigen Jalapenharze gewonnen. Es bildet, nachdem es durch Auskochen mit Wasser und Behandlung seiner weingeistigen Lösung mit Kohle gereinigt ist, eine farblose oder schwach gelbliche, durchscheinende, spröde, geruch- und geschmacklose Masse, die bei 30° schmilzt, sich ausser in Weingeist auch in Aether leicht löst und in diesen Lösungen schwach sauer reagirt. Das gereinigte Harz, das Tampicin, gleicht in seinem chemischen Verhalten durchaus dem Convolvulin (s. S. 883). Seine Zusammensetzung entspricht der Formel $C^{34}H^{54}O^{14}$. Durch Kochen mit wässrigen Alkalien oder alkalischen Erden geht es unter Aufnahme von 3 Molecülen Wasser in die amorphe gelbliche, der Convolvulinsäure ähnliche Tampicinsäure, $C^{34}H^{60}O^{17}$, über. Beide werden durch Erwärmen mit Salzsäure in Zucker und Tampicolsäure, $C^{16}H^{32}O^{3}$, gespalten, welche in feinen geruchlosen, deutlich sauer reagirenden, in Weingeist leicht, in Aether schwer sich lösenden Nadeln krystallisirt. — Die Wirkung des Tampicins soll derjenigen des Convolvulins ähnlich, jedoch minder sicher sein.

Turpethharz.

Das Turpethharz aus *Ipomoea Turpethum R. Br.*, die etwa 4 % davon liefert, besteht in der Hauptsache aus dem in Aether unlöslichen Glucosid Turpethin (s. S. 888), dem nur etwa $^1/_{20}$ eines in Aether unlöslichen Harzes beigemengt ist. Vergl. in Hinsicht der Wirkung die S. 889 citirte Arbeit von Vogl; Hagentorn hatte wahrscheinlich keine Rad. Turpethi, sondern die S. 1134 erwähnte Rad. Turpethi spurii in Händen.

Fam. Bignoniaceae. — Sesamöl.

Sesamöl.

Das fette Oel der Samen des im ganzen Orient cultivirten *Sesamum orientale L.* ist goldgelb, geruchlos, von mildem und angenehmem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,92 und erstarrt bei —5°. Es dient als Speise- und Brennöl, sowie als cosmetisches Mittel und lässt sich zur Herstellung von Bleipflaster u. a. pharmaceutischen Präparaten, wie es die Pharm. Helv. gethan hat, dem Olivenöl substituiren.

Fam. Labiatae. — Thymianöl. Monardaöl. Quendelöl. Pfefferminzöl. Krausemünzöl. Oel der grünen Minze. Poleyöl. Oel von Pulegium micranthum. Oel von Hedeoma pulegioides. Melissenöl. Lavendelöl. Spiköl. Rosmarinöl. Salveiöl. Dostenöl. Oel von Origanum creticum. Majoranöl. Ysopöl. Wolfsfussöl. Patchouliöl.

Thymianöl.

Das Thymianöl, aus den blühenden Zweigen von *Thymus vulgaris L.*, ist gelblich oder bräunlich, dünnflüssig, riecht durchdringend nach Thymian, schmeckt campherartig, hat das specif. Gew. 0,87 bis 0,90, polarisirt links und löst sich in seinem gleichen Gewicht Weingeist von 0,85 specif. Gew. Es enthält das Camphen Thymen, ein farbloses, bei 160-165° siedendes, links polarisirendes Oel von 0,868 specif. Gew. (Lallemand, Ann. Chim. Phys. (3) XLIX.

155) als flüchtigsten Bestandtheil, ferner Cymol (s. S. 827) und Thymol (s. S. 891). — Letzteres findet sich auch im ätherischen Oel der nordamerikanischen *Monarda punctata L.* (Arppe), das in Amerika seit 1819, wo es Atlee als kräftiges Rubefaciens und Derivativum zu Einreibungen mit 2-4 Th. Olivenöl bei chronischem Rheumatismus, localen schmerzhaften Leiden, Hemiplegie, Typhus und bei Cholera infantum empfahl, nicht selten benutzt und auch innerlich als Stimulans u. s. w. gegeben wird (Stillé).

Monardaöl.

Quendelöl.

Das Quendelöl, von dem das Kraut von *Thymus Serpyllum L.* etwa 0,08 bis 0,09 % liefert, ist goldgelb bis braunroth, von angenehmem Geruch und gewürzhaftem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,89 bis 0,91 und löst sich nach jedem Verhältniss in Weingeist von 0,85 specif. Gew. (Herberger. Zeller). Es besteht fast ganz aus einem Camphen (Gladstone). Es wurde früher als Carminativum gegeben. Topinard empfiehlt es als Zusatz zu stimulirenden Bädern (zu 1 - 2 Gm.), wo es dem Thymianöl und dem Rosmarinöl (s. dieses) gleich wirkt.

Pfeffermünzöl.

Das Pfeffermünzöl, aus dem Kraut von *Mentha piperita L.*, das davon nach Martius 1,25 % liefert, wird in sehr grossen Mengen in Nordamerika dargestellt. Es ist frisch farblos oder schwach grünlich und dünnflüssig, wird aber an der Luft allmälig dunkler und dickflüssig. Es riecht durchdringend nach Pfeffermünze, schmeckt gewürzhaft brennend, hinterher kühlend, hat das specif. Gew. 0,89 bis 0,92, besitzt ein Rotationsvermögen nach links, reagirt meistens sauer, löst sich in 1-3 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew., in absolutem nach allen Verhätnissen. Es ist ein Gemenge von einem nicht näher untersuchten Kohlenwasserstoff und dem Stearopten Pfeffermünzcampher oder Menthol (s. S. 892), das sich aus amerikanischem und japanischem Oel, in welchem es in grösserer Menge vorkommt, schon bei 0° bis —8°, aus deutschem erst bei —20° zum Theil abscheidet. (Ueber japanischen Menthacampher, der im Wesentlichen die gleichen Eigenschaften wie der deutsche und amerikanische zeigt, vergl. man noch Oppenheim, Ann. Chem. Pharm. CXX. 350 und Gorup-Besanez, ebendas. CXIX. 245). — Das Oleum Menthae piperitae ist das am meisten unter allen Labiaten-Oelen, bald als Stomachicum, Digestivum und Carminativum (hier besonders die officinellen Rotulae Menthae pip., deren übermässiger Gebrauch übrigens zu Gastralgie Veranlassung geben kann), selbst als Excitans bei Cholera (Recamier), bald äusserlich als Zahnwehmittel u. s. w., verwerthete ätherische Oel, dem indessen andere, namentlich Ol. Menth. crispae, viridis u. s. w. substituirt werden können. Auf die äussere Haut wirkt es im Bade zu reizend (Topinard).

Krausemünzöl.

Das Krausemünzöl, aus *Mentha crispa Geig.*, einer Varietät von *M. sylvestris*, scheint dem Pfeffermünzöl nahe zu stehen. Es ist blassgelb, wird beim Aufbewahren rothgelb, riecht stark nach dem Kraut und hat das specif Gew. 0,969. — Das ätherische Oel der grünen Minze, *Mentha viridis L.*, hat das specif. Gew. 0,91-0,93 und enthält neben einem bei 160° siedenden Camphen einen dem Carvol isomeren Körper, der bei 225° siedet und das specif. Gew. 0,9515 hat (Gladstone). — Das Poleyöl, aus dem Kraut der *Mentha Pulegium L. s. Pulegium vulgare Mill.* siedet zwischen 183 und 188° und hat das specif. Gew. 0,927 (Kane, Journ. pract. Chem. XV. 160). — Das ätherische Oel aus dem Kraut des in Süd-Russland einheimischen *Pulegium micranthum* ist farblos oder gelblich, von 0,937 specif. Gew. bei 17°, siedet zwischen 202 und 227°, riecht und schmeckt den Mentha-Oelen ähnlich, löst sich leicht

Oel der grünen Minze.

Poleyöl.

Oel von Pulegium micranthum.

in Weingeist und entspricht der Formel $Ꞓ^{10}H^{16}\Theta$ (**Buttlerow**, Chem. Centralblatt 1854. 359).

Oel von Hedeoma pulegioides.

Das Oel von *Hedeoma pulegioides Pers.* ist in frischem Zustande hellgelb, von äusserst starkem eigenthümlichem Geruche und 0,948 specif. Gew. Es wird in den Vereinigten Staaten als Carminativum und Emmenagogum benutzt und soll auch zur Hervorrufung von Abortus missbraucht werden.

Melissenöl.

Das **Melissenöl**, aus dem blühenden Kraut von *Melissa officinalis L.*, ist farblos oder blassgelb, von angenehmem Geruch, hat das specif. Gew. 0,85 bis 0,92, reagirt schwach sauer, löst sich in 5-6 Th. Weingeist von 0,856 specif. Gew. Es kann wie Pfeffermünzöl benutzt werden.

Lavendelöl.

Das **Lavendelöl** wird aus den Blüthen und Stengeln der *Navandula vera Dec. s. L. angustifolia Ehrh.* dargestellt. Das **nur** aus Blüthen gewonnene Oel riecht viel angenehmer als das käufliche, welches in der Regel das übel riechende Oel der Stengel beigemengt enthält. Die Ausbeute aus trocknen Blüthen beträgt 1 bis 1,4 %. Es ist blassgelb, sehr dünnflüssig, von 0,87 bis 0,94 specif. Gew., polarisirt links, siedet bei 185-188°, reagirt neutral, scheidet in der Kälte bisweilen Campher ab und löst sich schon in Weingeist von 0,85 specif. Gew. nach allen Verhältnissen. Es enthält neben mehreren Camphenhydraten — nach **Kane** (Journ. pract. Chem. XV. 163) ist der bei 185° siedende Theil $C^{20}H^{16}, 3\,HO$ und der bei 188° siedende $2\,C^{20}H^{16}, 3\,HO$ — ein Stearopten in wechselnden Mengen. — Das aus den Blättern und Blüthen von *Lavandula Spica Dec. s. L. latifolia Ehrh.* im südlichen Frankreich gewonnene **Spiköl** riecht weniger angenehm und mehr terpentinölartig als Lavendelöl. — Lavendelöl gehört zu den stark toxisch wirkenden Oelen, indem es bei Kaninchen schon zu 4 Gm. den Tod nach voraufgehenden Convulsionen bedingt (**Strumpf**). Auf Epizoën wirkt es heftig deleter. Innerlich ist es gegen Migräne und nervöse Aufregung zu 1-3 Tr., äusserlich besonders in spirituöser Lösung als Spiritus Lavandulae zu Waschungen bei Rheumatismus, Lähmungen u. s. w., sonst als Zusatz zu Parfümerien im Gebrauch. Auf der Haut erregt es im Bade zu 2 Gm. nur allgemeine Wärme und erst in 1 Stunde Erythem, ist nur halb so stark als Oleum Rorismarini (**Topinard**).

Spiköl.

Rosmarinöl.

Das **Rosmarinöl**, aus den frischen Blüthen und Blättern von *Rosmarinus officinalis L.*, ist farblos oder gelblich, dünnflüssig, von durchdringendem Geruch, hat das specif. Gew. 0,88-0,91, siedet über 166°, polarisirt links, reagirt neutral und löst sich in jeder Menge Weingeist von 0,85 specif. Gew. Es ist nach **Kane** (Ann. Chem. Pharm. XXXII. 284) ein Gemenge eines Camphens und eines sauerstoffhaltigen Oels; nach **Gladstone** besteht es fast ganz aus einem Camphen. Mit Salzsäuregas schwärzt es sich, ohne eine feste Verbindung zu erzeugen. Beim Destilliren mit conc. Schwefelsäure liefert es ein knoblauchartig riechendes, bei 173° siedendes Oel von 0,867 specif. Gew. und der Formel $Ꞓ^{10}H^{16}$ (**Kane**). — Das Rosmarinöl ist noch stärker toxisch als das Lavendelöl und kann bei Kaninchen schon zu 1,2 Gm. unter Convulsionen in kurzer Zeit tödten (**Strumpf**). Milben und Insekten (Motten) tödtet es sicher und ist deshalb als Krätzmittel statt des Anisöls von **Jähne** empfohlen. 2 Gm. im Bade bedingen anfangs Wärmegefühl, später Stechen und in 1 Stunde Erythem (**Topinard**). Benutzt wird es nur äusserlich in Verbindung mit andern Stoffen in Form von Linimenten, Salben, (Ungt. Rorismar. comp.) Pomaden und Haarölen (gegen Alopecie), Pflastern oder Bädern, wie sie schon **Busch** bei Scheintod Neugeborener empfahl, (mit Thymian- und Lavendelöl) in den

Pennès'schen Bädern als Reizmittel; auch fanden die Dämpfe gegen Amblyopie Anwendung.

Salveiöl.

Das Salveiöl, aus dem Kraut von *Salvia offiicinalis L.*, ist grünlich- bis bräunlichgelb, dünnflüssig, riecht und schmeckt nach dem Kraut, hat das specif. Gew. 0,86-0,92, siedet zwischen 130 und 160° und löst sich in Weingeist von 0,85 specif. Gew. nach allen Verhältnissen. Es ist nach Rochleder (Ann. Chem. Pharm. XLIV. 4) ein Gemenge mehrerer sauerstoffhaltiger Oele. Bei langer Aufbewahrung unter Luftzutritt scheidet es Salveicampher ab, der bei 31-37° schmilzt, scharf und kühlend schmeckt und sich in 450 Th. kaltem Wasser, in 5 Th. Weingeist von 0,82 specif. Gew. und in jeder Menge Aether löst (Herberger, Repert. Pharm. XXXIV. 131). Das Salveiöl ist von Schneider (Heidelb. Ann. VII. 2. 307) gegen chronische Anginen (in Pastillenform), scorbutisches Zahnfleisch (in Zahnpulver) und Nachtschweisse der Phthisiker (wogegen auch Reil das Elaeosacch. Salviae rühmt), empfohlen.

Dostenöl.

Das Dostenöl, aus dem blühenden Kraut von *Origanum vulgare L.*, ist blass- bis braungelb, von starkem Geruch und scharf gewürzhaftem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,87 bis 0,97, siedet fast constant bei 161° und löst sich erst in 12-16 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. (Zeller). Bei längerem Stehen scheidet es Campher ab. Seine Zusammensetzung entspricht nach Kane (Journ. pract. Chem. XV. 157) der Formel $C^{50}H^{40}O$. — Das unter dem Namen „spanisches Hopfenöl“, besonders in Italien gegen cariösen Zahnschmerz und Paralysen gebrauchte rothbraune ätherische Oel von *Origanum creticum Hayne* ist nicht näher untersucht.

Oel von Origanum creticum.

Majoranöl.

Das Majoranöl, aus dem blühenden Kraut von *Origanum Majorana L.*, ist gelbgrün bis braungrün, riecht durchdringend, schmeckt erwärmend und scharf, reagirt schwach sauer, hat das specif. Gew. 0,87 bis 0,89, siedet fast constant bei 163° und löst sich in 1 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. klar, in 2 oder mehr Theilen schwach opalisirend (Kane. Zeller). Beim Aufbewahren in schlecht verschlossenen Gefässen scheidet es Majorancampher ab, der aus Weingeist oder Aether in weissen harten Krystallen anschiesst, beim Erwärmen schmilzt und in Blättchen vollständig sublimirt, sich in kochendem Wasser, leichter in Weingeist und Aether löst und der Formel $C^{14}H^{15}O^{5}$ entspricht (Mulder, Journ. pract. Chem. XVII. 103).

Ysopöl.

Das Ysop- oder Hyssopöl, aus dem Kraut von *Hyssopus officinalis L.*, das sehr viel davon liefert, ist farblos oder grünlichgelb, von eigenthümlichem Geruch, scharfem campherartigem Geschmack und neutraler Reaction. Es hat das specif. Gew. 0,88-0,98 (Zeller), destillirt zwischen 142 und 162° und löst sich schon in seinem gleichen Gewicht Weingeist von 0,85 specif. Gew. Nach Stenhouse (Journ. pract. Chem. XXVII. 255) ist es ein Gemenge mehrerer sauerstoffhaltiger Oele. Das Oleum Hyssopi ist von Schneider bei chronischen Katarrhen der Athmungswerkzeuge, Asthma und Tuberkulose, empfohlen. — Das ätherische Oel des Krautes von *Lycopus europaeus L.* ist grün, butterartig, von scharfem Geschmack (Geiger). — Das Patchouliöl von *Pogostemon Patchouli Lindl.* ist bräunlichgelb, polarisirt links, siedet fast vollständig zwischen 282 und 294° und ist mit dem Patchoulicampher (s. S. 893), den es beim Stehen abscheidet, isomer (Gal). Nach Gladstone lässt sich daraus ein schon bei 257° siedender Kohlenwasserstoff abscheiden. Der übermässige Gebrauch des Oeles soll nach Dorvault Gehirnerscheinungen veranlassen können.

Wolfsfussöl.

Patchouliöl.

Fam. Sapoteae. — Guttapercha. — Galambutter. Sheabutter. Illipebutter.

Guttapercha. Die Guttapercha scheidet sich aus dem durch Einschnitte in die Rinde zum Ausfliessen gebrachten Milchsaft von *Isonandra Gutta Lindl. s. I. Percha Hook.* an der Luft als Coagulum ab, welches alsdann geknetet und geformt wird. Das rohe Product ist grauweiss oder röthlich, blättrig, mit Rindentheilen und anderen Unreinlichkeiten gemengt. Zur Reinigung wird es zerschnitten, mit kaltem und zuletzt mit warmem Wasser gewaschen und durch Erhitzen auf etwa 110° und Pressen in eine feste Masse verwandelt. Die Guttapercha ist fast so hart wie Holz, ist zwischen 0 und 25° in nicht zu dicken Schichten biegsam wie Leder, aber nur in geringem Grade dehnbar, lässt sich bei 45-60°, wo sie zu erweichen beginnt, zu Fäden ausziehen und wird bei 100° so weich, dass sie leicht in Formen gepresst werden kann. Sie leitet Wärme und Elektricität schlecht und wird beim Reiben stark negativ elektrisch. In Wasser ist sie unlöslich, absoluter Weingeist und Aether lösen davon nach Payen nur bis zu 22 Procent, Chloroform löst leicht und vollständig, aber erst bei 16 Theilen des Lösungsmittels ist die Lösung filtrirbar. Auch Schwefelkohlenstoff, Benzol und Terpentinöl lösen sie, letztere aber erst beim Erwärmen vollständig; fette Oele bringen nur in der Wärme eine geringe Menge in Lösung, die sie beim Erkalten wieder abscheiden. — Nach Payen (Journ. pract. Chem. LVII. 152; Jahresber. d. Chem. 1859. 519) enthält die Guttapercha 75-82 Proc. des Kohlenwasserstoffs Gutta, 14-16 Proc. Alban, 4-6 Proc. Fluavil, ausserdem etwas Salze, Fett, flüchtiges Oel und Farbstoff. Gutta. Die Gutta bleibt als Rückstand, wenn man mechanisch gereinigte zerkleinerte Guttapercha so lange mit kaltem Aether oder kochendem absolutem Weingeist behandelt, als diese Flüssigkeiten noch etwas aufnehmen; aus dem Weingeist krystallisirt beim Erkalten das Alban heraus, während das Fluavil gelöst bleibt. Reiner erhält man die Gutta nach Baumhauer (Journ. pract. Chem. LXXVIII. 277), wenn man die durch Behandeln mit Wasser und Salzsäure gereinigte Guttapercha in kochendem Aether löst, die beim Erkalten sich ausscheidende Masse nochmals in kochendem Aether aufnimmt und die wieder abgeschiedene Gallerte nach gutem Auswaschen mit kaltem Aether und Weingeist, um der Oxydation vorzubeugen, sogleich zum Schmelzen auf 100° erhitzt und trocknet. Die Gutta ist ein weisses Pulver, das schon unter 100° durchsichtig wird, bei 150° völlig schmilzt und in höherer Temperatur sich zersetzt. Sie löst sich nicht in Weingeist und kaltem Aether, leicht in Schwefelkohlenstoff und Chloroform, nur sehr wenig in Benzol und Terpentinöl. An der Luft absorbirt sie begierig Sauerstoff, wobei Ameisensäure erzeugt wird. Ihre Zusammensetzung entspricht nach Baumhauer, Oudemanns u. A. der Formel $Ɛ^{20}H^{32}$, nach Payen $Ɛ^{4}H^{7}$ oder einem Vielfachen davon, nach Miller (Journ. pract. Chem. XCVII. 380) $Ɛ^{20}H^{30}$. Alban. — Das Alban ist eine leichte pulvrige aus mikroskopischen Blättchen gebildete Masse, die bei 140° (nach Payen erst bei 160-180°) schmilzt, durch Wasser, verd. Säuren und Alkalien nicht angegriffen wird, sich reichlich in kochendem, schwierig in kaltem, absolutem Weingeist, leicht in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Terpentinöl löst und der Formel $Ɛ^{10}H^{16}\Theta$ entspricht (Oudemanns, Jahresber. d. Chem. 1859. 517). Fluavil. — Das Fluavil, nach Oudemanns $Ɛ^{20}H^{32}\Theta$, löst sich in den eben genannten Lösungsmitteln noch leichter und hinterbleibt beim Verdunsten seiner Lösungen als citronengelbe amorphe brüchige Masse, die bei 50° teigig wird und bei 100-110° schmilzt (Payen). —

Zu abweichenden Resultaten über die Bestandtheile der Guttapercha gelangte Arppe (Journ. pract. Chem. LIII. 171). — Auf dem Verhalten der Gutta gegen Sauerstoff (s. oben) beruht die Veränderung, welche Guttapercha an der Luft erleidet; sie wird brüchig, harzartig, in Weingeist und wässrigen Alkalien löslich, nimmt bisweilen selbst einen stechenden Geruch an und erweicht bei 100°, ohne zu schmelzen. Diese Veränderung erfolgt im Dunkeln weniger schnell als im Licht, unter Wasser gar nicht. Beim Erhitzen mit Schwefel oder beim Behandeln mit Chlorschwefel wird die Guttapercha härter und weniger schmelzbar, also ähnlich modificirt, wie Kautschuk (vergl. S. 1111). Leitet man Chlor in eine Auflösung von Guttapercha in Benzol, so scheidet sich eine weisse pulvrige Substanz ab, die als Ersatz für Elfenbein benutzt wird. — Die vielfachen Verwendungen der Guttapercha sind bekannt. In der Medicin und Chirurgie dient sie nach Art des Kautschuks (s. S. 1111) als Material einer Anzahl von Instrumenten, mit Chlorzink, Aetzkali u. s. w. zusammengeschmolzen zu Aetzstiften und anderen Formen von Aetzmitteln (Platten, Kügelchen) nach Maunoury (Gaz. Hôp. 135. 1853; 51. 1855) und Robiquet, besonders auch zum Cauterisiren am Cervix uteri (Bois de Loury, Gaz. Hôp. 88. 1856), zum Ausfüllen hohler Zähne, dünn ausgewalzt als Guttaperchapapier statt Charta antirheumatica, auch bei Frostbeulen, endlich zum festen Verbande bei Knochenbrüchen für sich in heissem Wasser erweicht oder als Mischung von 10 Th. Guttapercha, 4 Th. Schweinefett, und 3 Th. Fichtenharz nach Dürr (Preuss. Mil. Ztg. 11. 1860). Ihre Lösung in Chloroform stellt das statt des Collodium elasticum gebrauchte, jetzt in Oesterreich officinelle Traumaticin dar, das auch bei Hautkrankheiten (Ekzem, Psoriasis) und bei Geschwüren besondre Lobredner gefunden hat. Aehnlich lässt sich eine Lösung in Schwefelkohlenstoff verwenden, welche Uytterhoven zum Verschluss penetrirender Brust- und Gelenkwunden und selbst zur Herstellung von festen Verbänden, Heller zum Conserviren von Leichen und anatomischen Präparaten empfahl. Die Solution von Gutta Percha und Kautschuk in Benzin ist als Präservativ der Hände gegen Ansteckung durch Leichengift, sowie als Schutzmittel der Nachbartheile bei Augenblenorrhoe, bei Geschwüren und bei Verband mit Wasser gerühmt.

Galambutter. Die Galam- oder Bamboucbutter, ein mildes, schwach gewürzhaft schmeckendes, etwa bei 29° schmelzendes, in 40 Th. kochendem Weingeist und leicht in kaltem Aether sich lösendes, völlig verseifbares Fett der Südseeinseln, scheint aus den Früchten von *Bassia obovata Forst.*, vielleicht auch von *B. longifolia L.* oder einer anderen *Bassia*-Art, gewonnen zu werden (Guibourt, Jour. chim. méd. I. 175). — Auch die grünlichweisse, bei 43° schmelzende Sheabutter. Sheabutter, die Thomson und Wood (Journ. pract. Chem. XLVII. 237) untersuchten und die von O. Henry (Ann. Chem. Pharm. XVIII. 96) untersuchte Illipe- oder Mahvahbutter stammen wohl von *Bassia*-Arten ab, Illipebutter. erstere, wie es scheint, von *Bassia Parkii Hook.*

Fam. Styraceae. — Benzoë.

Benzoë. Die Benzoë ist ein, theils freiwillig, theils in Folge gemachter Einschnitte, aus der Rinde des auf den Sundainseln und in Siam einheimischen *Styrax Benzoïn Dryand.* ausfliessendes Harz, das entweder in kleinen rundlichen, aussen röthlichgelben, inwendig milchweissen, auf dem Bruch harzig glänzenden Stücken (Benzoë in lacrymis), oder in grösseren röthlichgrauen bis rothbraunen, auf dem

Bruche wenig glänzenden Massen (Benzoë in massis), oder endlich als ein Conglomerat dieser beiden Sorten (Benzoë amygdaloides) in den Handel kommt. Sie riecht sehr angenehm, besonders beim Erwärmen, und schmeckt süsslich, scharf und balsamisch. Erhitzt schmilzt sie unter Entwicklung von Benzoësäuredämpfen. Von heissem Weingeist wird sie bis auf die beigemengten fremden Stoffe vollständig gelöst, von Aether nur theilweise; heisses Wasser entzieht ihr die Benzoësäure. Sie ist nach den Untersuchungen von Unverdorben (Poggend. Ann. XVII. 179), van der Vliet (Journ. pract. Chem. XVIII. 411) und Anderen ein Gemenge von drei oder vier Harzen und enthält daneben Benzoësäure (s. S. 649), nach Kolbe und Lautemann in einigen Sorten in loser Verbindung mit Zimmtsäure (vergl. S. 660); in einer Sumatrabenzoë fand Aschoff nur Zimmtsäure und keine Benzoësäure. Kocht man die Benzoë mit wässrigem kohlensaurem Natron aus, so werden die Säuren und das Gammaharz ausgezogen, welches letztere aus der kochend heissen Lösung durch Salzsäure als dunkelbraunes Harz gefällt wird. Aus dem in kohlensaurem Alkali unlöslichem Theil der Benzoë bringt Aether hellbraunes Alphaharz und nach längerem Stehen sich daraus wieder abscheidendes Deltaharz in Lösung, worauf der Rückstand hauptsächlich aus Betaharz besteht, das durch Auflösen in kochendem Weingeist gereinigt werden kann. Sämmtliche Harze liefern nach Hlasiwetz u. Barth (Ann. Chem. Pharm. CXXXIV. 265) beim Schmelzen mit Kalihydrat die gleichen Producte, nämlich Benzoësäure, Paraoxybenzoësäure, Protocatechusäure, Brenzcatechin und flüchtige Fettsäuren. Bei der trocknen Destillation der von den aromatischen Säuren befreiten Benzoë werden Benzoësäure, Carbolsäure, eine salbenartige Substanz und andere Producte gebildet (E. Kopp, Compt. rend. XIX. 1269). Concentrirte Schwefelsäure löst die Benzoëharze mit karmoisinrother Farbe, Salpetersäure erzeugt damit Pikrinsäure, Benzoëresinsäure, Benzoësäure, Bittermandelöl und Blausäure. — Die früher wohl als Balsamicum bei chronischen Bronchialkatarrhen, auch gegen Harnincontinenz zu 0,05-0,12 Gm. empfohlene Benzoë dient jetzt nur zu Räucherungen, bei Affectionen der Respirationsorgane für sich, gegen Rheuma mit anderen Harzen und Campher, auch bei Asphyxie (im Rauchclystier nach van Hasselt), meist aber des Wohlgeruches halber (daher Ingrediens der verschiedener Räucherpulver und Räucherkerzen), ferner zu gewissen gegen Sommersprossen und Mitesser benutzten Schönheitswässern (sogen. Jungfernmilch, Prinzessinnenwasser) und zur Darstellung der bei Verbrennungen und wunden Brustwarzen aufgepinselten Tinctura Benzoës, sowie der Tinctura Benzoës composita (Balsamum persicum s. commendatoris).

Fam. Ericeae. — Gaultheriaöl. Porschöl.

Gaultheriaöl. Das Gaultheriaöl oder Wintergreen-Oil des Handels findet sich in allen Theilen, besonders aber in den Blüthen der in Nord-Amerika häufig wachsenden *Gaultheria procumbens L.* Es ist frisch farblos, wird aber an der Luft röthlich, riecht angenehm, schmeckt süsslich gewürzhaft und siedet zwischen 200 und 222°. Es ist ein Gemenge von etwa $^9/_{10}$ Methylsalicylsäure (s. S. 695) und $^1/_{10}$ Gaultherilen. Letzteres ist ein farbloses, sehr dünnflüssiges, bei 160° siedendes, nach Pfefferöl riechendes Camphen, das am besten isolirt wird, wenn man das rohe Oel mit Kalilauge destillirt, das Uebergehende mit Wasser und verdünnter Kalilauge wäscht und dann mit Chlorcalcium entwässert. (Man vergl. Cahours, Ann. Chem. Phys. (3) X. 358). — Das Wintergrünöl wird in den Vereinigten Staaten als Carminativum und als Geschmackscorrigens schlecht schmeckender Mixturen, z. B. Syrupus Sarsaparillae compositus, benutzt (Stillé), scheint aber auch beim Volke als eine wahre Panacee zu dienen. Nach W. Reil (Mat. med. p. 178) bedingt es bis zu 5 Tropfen Gefühl von Wärme im Magen und im ganzen Körper neben Pulsbeschleunigung, und ruft auf der äussern Haut nur Wärme, aber keine Entzündung hervor. Es soll mehrfach zu 30 Gm. bei Kindern tödliche Vergiftung bewirkt haben (Stillé. Pereira). Ein von Gallagher (Philad. med. Exam. VIII. 347) berichteter Fall von Intoxication eines 9jähr. Knaben mit 15 Gm. endete in einigen Wochen günstig; die Erscheinungen waren heftiges Erbrechen, Purgiren, Magenschmerzen, heisse Haut, vermehrte Pulsfrequenz, langsame und mühsame Respiration, Schwerhörigkeit und intensiver Heisshunger.

Porschöl.

Das Porschöl, aus dem blühenden Kraut von *Ledum palustre L.*, von welchem 1000 Pfund nach Trapp (Zeitschr. Chem. 1869. 350) 26 Unzen liefern, ist eine weissgelbe krystallinisch-fettige Masse von durchdringendem und betäubendem Geruch, brennendem Geschmack und schwach saurer Reaction. Trapp fand es in Uebereinstimmung mit den älteren Angaben von Grassmann (Repert. Pharm. XXXVIII. 53) und Buchner (ebendas. XXXVIII. 57 und N. Repert. Pharm. V. 1) aus einem krystallinischen Stearopten und einem davon abzupressenden Eläopten bestehend. Ersteres bildet feine atlasglänzende Nadeln, die leicht schmelzen, unzersetzt sublimiren und sich leicht in Weingeist und Aether lösen. Es färbt sich mit conc. Schwefelsäure rothbraun und mit rauchender Salpetersäure oder einer Mischung von Schwefelsäure und gewöhnlicher Salpetersäure oder Eisenchlorid schön violett. Das Eläopten verbindet sich mit zweifach-schwefligsaurem Natron zu einer weissen kautschukähnlichen Masse, aus der es durch Destillation mit Säuren oder Alkalien wieder abgeschieden werden kann. — Zu abweichenden Resultaten gelangten Willigk (Wien. Akad. Ber. IX. 302) und Fröhde (Journ. pract. Chem. LXXXII. 181). Beide erhielten nur flüssiges Oel, das nach Fröhde auch bei starker Abkühlung kein Stearopten absetzte. Fröhde zerlegte es durch Schütteln mit Kalilauge in eine Säure von der Formel $\text{Ͼ}^{8}\text{H}^{10}\text{Θ}^{4}$ und einen nicht mit Kalilauge verbindbaren Theil, der bei fractionirter Destillation ein bei 160° siedendes Camphen und ein bei 240-242° siedendes sauerstoffhaltiges Oel von der Zusammensetzung des Ericinols, $\text{Ͼ}^{10}\text{H}^{16}\text{Θ}$, lieferte.

Fam. Synanthereae. — Kamillenöl. Römisch-Kamillenöl. Oel von Pyrethrum Parthenium. Wermuthöl. Wurmsamenöl. Beifussöl. Esdragonöl. Schafgarbenöl. Edelschafgarbenöl. Ivaöl. Oel von Erigeron canadense. Rainfarrenöl. Arnicaöl. Oel von Osmitopsis asteriscoides. Dahlienöl. — Harz der Ceradia furcata.

Kamillenöl.

Das Kamillenöl, aus den Blüthen von *Matricaria Chamomilla L.*, wird am besten durch Dampfdestillation bereitet. Die Ausbeute beträgt aus frisch getrockneten Kamillen 0,416 %, aus 4jährigen nur noch 0,04 %. (Steer, Repert. Pharm. LXI. 85). Das Oel ist schön dunkelblau, fast undurchsichtig, dickflüssig, erstarrt bei — 12 bis — 20°, hat das specif. Gew. 0,92 bis 0,94, riecht stark nach Kamillen, schmeckt gewürzhaft erwärmend und löst sich in 8-10 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. An der Luft und im Lichte wird es grün bis braun und dabei schmierig, behält aber seine Farbe um so länger, je frischer die zu seiner Darstellung verwandten Kamillen waren. (Zeller, Studien etc.). Es beginnt bei 240° zu sieden unter allmäliger Erhöhung des Siedepunkts auf 300°, bei welcher Temperatur Zersetzung eintritt. Die Zusammensetzung wird nach Bizio (Wien. Akad. Ber. XLIII. (2) 292) durch die Formel $5\,\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16}, 3\,\text{H}^{2}\text{Θ}$ ausgedrückt. Beim Destilliren mit wasserfreier Phosphorsäure liefert es ein fast farbloses, nach Steinöl riechendes Camphen, das mit Salzsäuregas die Verbindung $5\,\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16}, \text{HCl}$ erzeugt (Bizio). Man vergl. über die Zusammensetzung des Oels auch Bornträger, Ann. Chem. Pharm. XLIX. 244. Nach Gladstone geht bei der Destillation des Oels der blaue Bestandtheil, der identisch mit demjenigen des Wermuth- und Schafgarbenöls sein soll und von ihm Coeruleïn genannt wird, bis zu 320° über, nachdem unter 200° ein Kohlenwasserstoff und bei 200° ein sauerstoffhaltiges Oel destillirt ist. Das Coeruleïn soll nach Gladstone stickstoffhaltig sein und seine Farbe durch Alkalien und Säuren in Grün verwandeln. Nach Piesse (Pharm. Journ. Trans. (2) V. 277), der es Azulen nennt, entspricht es dagegen der Formel $\text{Ꞓ}^{16}\text{H}^{24}, \text{H}^{2}\text{Θ}$. — Das Kamillenöl ist medicinisch in der Form des Oelzuckers gegen Asthma und Koliken, auch besonders gegen Magenkrampf (Schneider, Hufel. Journ. LXIII. 121; XCI. 69), Keuchhusten (Löbenstein. Löbel), so wie gegen Intermittens (Voigtel) gegeben. Dass 5 Tr. bei einer gesunden Schwangern Unbesinnlichkeit, vorübergehende Zuckungen, wehenähnliche Schmerzen und Druck in her Nabelgegend hervorzurufen im Stande sein sollen, verbürgt Hahnemann (Hufel. Journ. XI. 466).

Römisch-Kamillenöl.

Das Römisch-Kamillenöl, aus den Blüthen von *Anthemis nobilis L.*, die frisch getrocknet davon 0,6 bis 0,8 % liefern, ist von bläulicher oder grünlicher Farbe. Beim Rectificiren gehen ⅔ des Oels bei 180-190°, der Rest bis zu 210° über. Es ist, wie es scheint, ein Gemenge von Angelikasäure, Angelikasäureanhydrid (man vergl. S. 814) und wahrscheinlich auch Valeriansäure (oder Aethern dieser Säuren) mit einem Camphen. Man isolirt letzteres durch Destillation des Oels mit gepulvertem Kalihydrat oder auch mit weingeistigem Kali, in welchem Falle das weingeistige Destillat zur Abscheidung des Kohlenwasserstoffs mit Wasser versetzt werden muss. Das Camphen riecht angenehm citronenartig und siedet bei 175°. (Gerhardt, Ann. Chim. Phys. (3) XXIV. 96).

Oel von Pyrethrum Parthenium.

Das ätherische Oel des blühenden Krautes von *Pyrethrum Parthenium Sm. s. Matricaria Parthenium L.* ist grünlich, siedet zwischen 165 und 220°, scheidet beim Stehen Pyrethrumcampher (s. S. 947) ab und enthält ausserdem einen Kohlenwasserstoff und ein sauerstoffhaltiges Oel (Dessaignes und Chautard, Journ. Pharm. (3) XIII. 241).

Wermuthöl.

Das Wermuthöl, aus dem blühenden Kraut von *Artemisia Absinthium L.*, das frisch getrocknet davon etwa 0,3 % liefert, ist dunkelgrün, riecht durchdringend nach Wermuth, schmeckt brennend, hat das specif. Gew. 0,92-0,97, siedet zwischen 180 und 205°, dreht die Polarisationsebene nach rechts, reagirt neutral und löst sich sehr leicht in Weingeist. An der Luft wird es dunkler und dickflüssiger. Es besteht nach Gladstone aus einem Kohlenwasserstoff, einem sauerstoffhaltigen Oel, das nach Leblanc (Ann. Chim. Phys. (3) XVI. 333) bei 205° übergeht und der Formel $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{16}\text{Θ}$ entspricht, und dem schon beim Kamillenöl erwähnten blauen Coeruleïn. Bei wiederholtem Destilliren des Oels über wasserfreie Phosphorsäure erhielt Leblanc den Kohlenwasserstoff $\text{Ꞓ}^{10}\text{H}^{14}$. — Das Wermuthöl wird von Magnan (Compt. rend. LXVIII. 14.; Gaz. Hôp. 79. 82. 1869) als die Ursache der bei Absynthtrinkern vorkommenden epileptiformen Anfällen angesehen, da es bei Tauben, Hunden und anderen Säugethieren zu 3-4 Gm. intern Zittern der Muskeln und elektrische Stösse in Hals- und Vorderbeinmuskeln, in grossen Gaben Trismus und Tetanus, mit paroxystisch auftretenden klonischen Krämpfen abwechselnd, stertoröses Athmen, Schäumen des Maules, unwillkührliche Defäcation und Samenerguss producirt, wobei in den längeren oder kürzeren Pausen sich manchmal wirkliche Hallucinationen einzustellen scheinen, und wonach, wenn der Tod erfolgt, Hyperämie der Hirn- und Rückenmarkshäute, namentlich am verlängerten Marke, schwache allgemeine Injection der Hirnsubstanz, Ekchymosen im Peri- und Endocardium und Lungenhyperämie, ausnahmsweise blutige Suffusion in den Magenwandungen vorkommen sollen. Ganz ähnlich sind die Symptome, welche W. Smith (Lancet, Dec. 6. 1862) bei einer in 48 St. günstig verlaufenen Intoxication eines Erwachsenen mit 15 Gm. Oel wahrnahm, (Anästhesie, Convulsionen, Trismus, Schäumen des Mundes, Brechneigung und völlige Bewusstlosigkeit während des Vergiftungsverlaufes). Therapeutisch wird das Oel äusserst selten bei Verdauungsschwäche und als Anthelminticum gebraucht.

Wurmsamenöl.

Das Wurmsamenöl, aus dem sog. Wurmsamen (man vergl. S. 924), ist blassgelb bis bräunlichgelb, ziemlich dünnflüssig, wird aber an der Luft bald dunkler und dicker, hat einen durchdringenden widrigen Geruch und brennenden Geschmack. Es besitzt ein specif Gew. von 0,925-0,945, siedet zwischen 170-220°, grösstentheils bei 175°, und löst sich in seinem gleichen Gewicht Weingeist von 0,85 specif. Gew. Es ist nach Kraut und Wahlforss (Arch. Pharm. (2) CXI. 104; CXIX. 81) ein Gemenge eines sauerstoffhaltigen, bei 175° siedenden Oels von der Formel $\mathrm{Ꞓ}^{10}\mathrm{H}^{18}\mathrm{Ɵ}$ mit einer geringen Menge eines Kohlenwasserstoffs. Zu abweichenden Resultaten in Bezug auf die Zusammensetzung gelangten Völkel (Ann. Chem. Pharm. XXXVIII. 110; LXXXVII. 312) und Hirzel (Jahresber. d. Chem. 1854. 591 und 1855. 655), was zum Theil in der verschiedenen Beschaffenheit des Oels seinen Grund haben mag. Durch wiederholtes Destilliren des Wurmsamenöls über wasserfreie Phosphorsäure erhält man einen bei 172-175° siedenden, optisch inactiven Kohlenwasserstoff von 0,878 specif. Gew. und der Formel $\mathrm{Ꞓ}^{10}\mathrm{H}^{16}$ (Hirzel. Kraut u. Wahlforss), nicht $\mathrm{Ꞓ}^{12}\mathrm{H}^{18}$, wie Völkel annahm. Hirzel nennt ihn Cinaeben, Völkel Cynen. Beim Behandeln des Wurmsamenöls mit conc. Salpetersäure werden Phtalsäure und Terebilsäure neben Blausäure, Essigsäure und Oxalsäure gebildet (Kraut). Salzsäuregas wird von dem Oel lebhaft absorbirt unter Bildung einer krystallisirbaren Verbindung (Hirzel). Beim Vermischen mit einer gesättigten Lösung von Kaliumbijodid erstarrt es zu einem Brei metallgrün glänzender Nadeln, die an der Luft unter Entwicklung von Jod zerfliessen und der Formel $\mathrm{Ꞓ}^{10}\mathrm{H}^{20}\mathrm{J}\mathrm{Ɵ}^{2}$ entsprechen (Kraut u. Wahlforss). — Das Wurmsamenöl ist nach E. Rose (Arch. path. Anat. XVI. 233) für Kaninchen schon zu 2 Gm. ein tödliches Gift, das Unruhe, Sinken der Temperatur, Mattigkeit, Zittern, verminderte Sensibilität, tetanische und klonische Muskelzuckungen, vermehrte Diurese, Albuminurie und Darmkatarrh ohne Vermehrung der Stühle hervorbringt, durch die Exspiration ausgeschieden wird und dem Urin einen aromatischen Geruch verleiht. An der wurmwidrigen Wirkung der Flores Cinae ist es nur in untergeordnetem Masse betheiligt.

Beifussöl.

Das Beifussöl, aus der Wurzel von *Artemisia vulgaris L.*, ist blassgrünlichgelb, butterartig, von durchdringendem Geruch, bitterlich brennendem, hinterher kühlendem Geschmack und neutraler Reaction (Bretz u. Elieson). —

Esdragonöl.

Das Esdragonöl, aus den Blättern von *Artemisia Dracunculus L.*, hat das specif. Gew. 0,935, siedet bei 200-206° und enthält neben Anethol (s. S. 823) nur geringe Mengen eines leichter flüchtigen Kohlenwasserstoffs (Gerhardt).

Schafgarbenöl.

Das ätherische Oel der Schafgarbe, *Achillea Millefolium L.*, ist von verschiedener Beschaffenheit, je nachdem es aus Blüthen, Kraut, Wurzeln oder Samen gewonnen wurde. Der Oel der Blüthen ist blau oder grün, von 0,92 specif. Gew. und schwach saurer Reaction. Die Ausbeute beträgt nach Bley aus getrockneten Blüthen 0,114 %. Das Oel des Krautes, welches frisch getrocknet davon 0,065 % liefert, ist dunkelblau, in der Kälte fast butterartig, von 0,85-0,91 specif. Gew. und starkem Geruch (Bley. Zeller). Das Oel der Wurzeln (Ausbeute 0,032 %) ist schwach gelblich, von unangenehmem baldrianähnlichem Geruch, das Oel der Samen (Ausbeute 0,052 %) endlich grünlich. (Bley, Repert. Pharm. XLVIII. 95. — Zeller, Studien etc.). —

Edelschafgarbenöl.

Das Edelschafgarbenöl, aus Blüthen, Kraut und Samen von *Achillea nobilis L.*, die davon im Durchschnitt 0,25 % liefern, ist blassgelb, dickflüssig, von kräftigem angenehmem Geruch, campherartigem Geschmack und dem specif. Gew. 0,97-0,983 (Bley, Arch. Pharm. (2) II. 124). —

Ivaöl.

Das Ivaöl, aus dem vor der Blüthe gesammelten Kraut der *Achillea moschata Dec.* (romanisch Iva) ist bläulichgrün, von starkem durchdringendem Geruch und pfeffermünzartigem Geschmack. Es besitzt das specif. Gew. 0,934 bei 15° und beginnt bei 170° zu sieden unter Erhöhung des Siedepunkts auf 260°. Der Hauptbestandtheil ist das Ivaol (s. S. 946), das eine harzige Substanz gelöst enthält (v. Planta).

Das Oel von *Erigeron canadense L.*, strohgelb, von angenehmem Krautgeruch und nicht sehr angenehmem Geschmack, chemisch nicht genau untersucht, ist in Nordamerika von Williams und Wilson zu 5 Tropfen als blutstillendes Mittel bei Metrorrhagie gerühmt, scheint jedoch ohne wesentlichen Nutzen zu sein (Stillé).

Rainfarrenöl.

Das Rainfarrenöl, aus den Blättern und Blüthen von *Tanacetum vulgare L.*, ist gelb oder grünlich, vom Geruch des Krautes, bitterem brennendem Geschmack und dem specif. Gew. 0,92. Es reagirt neutral, löst sich leicht in Weingeist und erzeugt beim Erwärmen mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure gewöhnlichen Campher. (Zeller, Studien etc. — Persoz, Journ. pract. Chem. XXV. 60. — Vohl, Arch. Pharm. (2) LXXIV. 16). Das Rainfarrenöl, welches als Anthelminthicum (innerlich zu 1-4 Tr., auch äusserlich in den Unterleib eingerieben und gegen Oxyuris vermicularis im Klystier) Anwendung findet, wird in Amerika als Abortivmittel missbraucht, und hat in Folge davon mehrfach zur Vergiftung Anlass gegeben, die nach grösseren Gaben (30 Gm., aber selbst schon nach 1½ Theelöffel) den Tod in 2-3 Stunden bedingte (Francis. Romeyn Beck. Dalton. Chapin. Man vergl. Reil, Mat. med. 260). Die Symptome waren Röthung des Gesichts, vollkommene Bewusstlosigkeit, Pupillenerweiterung, stertoröse Respiration, Pulsbeschleunigung und heftige tonische und klonische Krämpfe; bei der Section fand sich Magenentzündung. Abortus scheint niemals eingetreten zu sein. —

Arnicaöl.

Das ätherische Oel aus den Blüthen von *Arnica montana L.* ist gelb- bis bräunlichgrün, riecht eigenthümlich, reagirt schwach sauer, löst sich erst in 16-60 Th. absolutem und in 100 Th. gewöhnlichem Weingeist; dasjenige aus den Wurzeln ist gelb, von 0,98-0,99 specif. Gew., reagirt schwach sauer und löst sich schon in 2 Th. gewöhnlichem und in jeder Menge absolutem Weingeist (Zeller). —

Oel der Osmitopsis asteriscoides.

Das ätherische Oel der am Cap wachsenden *Osmitopsis asteriscoides Cass.*, das dort nach Art des Cajeputöl bei Lähmungen u. s. w. benutzt wird, ist gelb oder schwach grünlich, dünnflüssig, riecht unangenehm nach Campher und Cajeputöl, schmeckt brennend und kratzend, reagirt neutral und hat das specif. Gew. 0,931 bei 16°, beginnt bei 130° zu sieden und destillirt zu $^2/_3$ bei 178° über, worauf bei 207-208° ein Campher sublimirt und dunkles Harz zurückbleibt. Der bei 176-178° siedende Antheil entspricht der Formel $Ȼ^{10}H^{18}Ɵ$. Weingeist löst das Oel in allen Verhältnissen. (Gorup-Besanez, Ann. Chem. Pharm. LXXXIX. 214). — Die Knollen der Dahlie oder Georgine, *Dahlia variabilis Desf.*, geben zerquetscht und mit Wasser destillirt ein ätherisches Oel von starkem Geruch und süsslichem Geschmack, das in Wasser allmälig untersinkt und dabei butterartig und undeutlich krystallinisch wird (Payen, Journ. Pharm. (2) IX. 384; X. 239).

Dahlienöl.

Harz der Ceradia furcata.

Das von Afrika eingeführte Harz der *Ceradia furcata Rich.* ist bernsteingelb, riecht wie Elemi, hat das specif. Gew. 1,197 und löst sich in Weingeist (Thomson, Phil. Mag. J. XXVIII. 422).

Fam. Valerianeae. — Valerianöl.

Valerianöl.

Das Valerian- oder Baldrianöl wird aus den Wurzeln von *Valeriana officinalis L.* gewonnen, die davon, je nach dem Standort (sonniger Standort und leichter trockner Boden sind günstiger für die Erzeugung des Oels als ein schattiger und feuchter Standort), 0,4 bis 0,8 % liefern. Es ist blassgelb bis gelbbraun, im frischen Zustande bisweilen grünlich, dünnflüssig, wird aber mit der Zeit dunkelbraun und dickflüssig. Es riecht stark nach den Wurzeln, schmeckt gewürzhaft brennend, reagirt stark sauer, hat das specif. Gew. 0,90-0,96 und beginnt bei 200° zu sieden unter Erhöhung des Siedepunks auf 400°. Weingeist von 0,85 specif. Gew. löst davon sein gleiches Gewicht, absoluter Weingeist mischt sich damit. Nach Gerhardt (Ann. Chim. Phys. (3) VII. 275) ist das Valerianöl ein Gemenge von einem Camphen mit Valerol und Valeriansäure, von denen das Valerol bei fractionirter Destillation zuletzt übergeht und durch Abkühlen in Eis krystallisirt erhalten wird. Es bildet nach Gerhardt farblose durchsichtige, neutral reagirende, schwach nach Heu riechende Säulen, die an der Luft rasch verharzen und unter Entwicklung von Kohlensäure Valeriansäure erzeugen. Seine Zusammensetzung soll der Formel $Ȼ^{6}H^{10}Ɵ$ entsprechen. Nach Pierlot (Ann. Chim. Phys. (3) LVI. 291) ist das Valerol jedoch gar keine einfache Verbindung, sondern ein Gemenge von Valeriancampher, Harz und Wasser. Das Valerianöl besteht nach ihm aus 25 Th. des Camphens Valeren, 5 Th. Valeriansäure, 18 Th. Valeriancampher, 47 Th. Harz und 5 Th. Wasser. Das Valeren wird durch Rectificiren des zwischen 120 und 200° siedenden, auch die Valeriansäure enthaltenden Antheils des Valerianöls über trocknes Kalihydrat rein erhalten, ist ein farbloses, bei 160° siedendes, nach Terpentinöl riechendes Oel, das durch Salpetersäure nach Rochleder in gewöhnlichen Campher (vergl. S. 972) verwandelt wird. — Der Baldriancampher bildet weisse Krystalle von der Formel $Ȼ^{12}H^{20}Ɵ$ (Pierlot). — Die Anwendung des Oleum Valerianae aethereum an Stelle und nach Art andrer Baldrianpräparate, wo es bei hysterischen Leiden (Heyfelder), Chorea (Schneider) und Helminthiasis (Wendt) besonders Empfehlung fand, hat keine grosse Verbreitung erfahren.

Fam. Salicineae. — Pappelknospenöl.

Pappelknospenöl.

Die Knospen von *Populus nigra L.* liefern ein farbloses, angenehm riechendes, auf Wasser schwimmendes, in Weingeist wenig lösliches ätherisches Oel (Pellerin, Journ. Pharm. (2) VIII. 428).

Fam. Thymeleae. — Seidelbastharz. — Seidelbastöl.

Seidelbastharz. Ueber das scharfe Harz, das der Rinde von *Daphne Mezereum L.* durch Weingeist entzogen werden kann, liegen nur sehr dürftige Angaben vor. Nach Casselmann (N. Jahrb. Pharm. XXIII. 302) ist es braun, von süsslichem Geruch und scharfem brennendem Geschmack, löst sich ausser in Weingeist auch in Schwefelkohlenstoff und Kalilauge leicht, schwieriger in Aether, Chloroform, Benzol und ätherischen Oelen.

Seidelbastöl. Das fette Oel der Früchte von *Daphne Mezereum*, von dem bei heissem Auspressen 24 %, durch Ausziehen mittelst Schwefelkohlenstoff über 31 % erhalten werden, ist weingelb bis bläulichgelb, von schwachem, an Canthariden erinnerndem, an der Luft sich aber bald vollständig verlierendem Geruch und anfänglich süssem, hinterher aber brennend scharfem und kratzendem Geschmack. Es hat bei 15° das specif. Gew. 0,8903 und wird bei — 16° noch nicht fest. Es gehört zu den trocknenden Oelen und besteht in 100 Th. aus etwa 10 % Stearin, Palmitin und Myristin und 90 Th. Linoleïn und Oleïn. Auf der Haut erzeugt es starke Röthe und Ausschlag. (Casselmann, l. c.).

Fam. Laurineae. — Cassiaöl. Ceylonisches Zimmtöl. Zimmtblätteröl. Nelkenzimmtöl. Massoyöl. Culilawanöl. Lorbeeröl. Sassafrasöl. Japancampheröl. — Lorbeerfett. Pichurimfett. Tangkallakfett. Oel der Persea gratissima.

Cassiaöl. Das Cassiaöl oder das chinesische oder gemeine Zimmtöl wird aus der Zimmtcassie, dem Bast von *Cinnamonum aromaticum Nees*, auch wohl aus den Zimmtblüthen, den unentwickelten Blüthen von *C. Loureirii Nees* gewonnen. Die Ausbeute beträgt im Durchschnitt 1 % aus der Zimmtcassie, und 1½ % aus der Zimmtblüthe. Es ist gelblich bis bräunlich, etwas dickflüssig, riecht angenehm aromatisch und schmeckt süsslich und brennend. Sein specif. Gew. ist 1,03-1,09, sein Siedepunkt liegt bei 225°. Unter 0° wird es fest und schmilzt dann erst wieder bei + 5°. Es besitzt kein Rotations- aber ein starkes Lichtbrechungsvermögen. Auch von gewöhnlichem Weingeist wird es leicht gelöst. Sein Hauptbestandtheil ist Zimmtaldehyd (man vergl. S. 970). Das an der Luft braun gewordene Oel giebt bei der Destillation Zimmtaldehyd und Zimmtsäure und hinterlässt ein Harz, das sich nach Mulder (Journ. pract. Chem. XVIII. 385) durch kalten Weingeist in ein darin lösliches Alphaharz von der Formel $C^{30}H^{15}O^{4}$ und ein sich nicht lösendes Betaharz $C^{12}H^{5}O$ zerlegen lässt. Das bei längerem Stehen sich aus dem Oel abscheidende Stearopten krystallisirt nach Rochleder und Schwarz (Chem. Centralbl. 1851. 46 und 1854. 507) aus absolutem Weingeist in farblosen glänzenden geruchlosen Blättchen und ist nach der Formel $C^{56}H^{29}O^{10}$ zusammengesetzt. — Das Cassiaöl dient zur Bereitung von Parfümerien und Liqueuren, medicinisch als Zusatz zu Zahnpulver und Oelzucker. Von Schneider (Centralztg. XXIII. 26) ist es gegen Cholera empfohlen. Zu 24 Gm. tödtet es Kaninchen in 5 Stunden, 4 Gm. erregen mehrtägige Krankheit und Obstipation, der Urin riecht nach dem Oel und wird sparsam gelassen. Auf der gesunden Oberhaut erregt es nur schwaches Prickeln und Röthe (Mitscherlich).

Ceylonisches Zimmtöl.

Das Ceylonische Zimmtöl wird auf Ceylon selbst aus den Rindenabfällen des Ceylon-Zimmts *(Cinnamomum zeylanicum Nees)* gewonnen. Es ist goldgelb, nach längerem Aufbewahren röthlichgelb, dickflüssig und gleicht bis auf den feineren Geruch und Geschmack durchaus dem Cassiaöl, mit dem es auch in der Zusammensetzung übereinstimmt.

Zimmtblätteröl. Nelkenzimmtöl. Massoyöl. Culilawanöl.

Das Zimmtblätteröl, aus den Blüthen des Ceylon-Zimmtbaums, gleicht dem Nelken- und Pimentöl. Es ist braun, von durchdringend gewürzhaftem Geruch, beissendem Geschmack, saurer Reaction und dem specif. Gew. 1,053. Nach Stenhouse (Ann. Chem. Pharm. XCV. 103) ist es ein Gemenge von Nelkensäure, Benzoësäure und einem dem Cymol ähnlich riechenden Camphen von 0,862 specif. Gew. und einem Siedepunkt von 160-165°. — Das Nelkenzimmtöl, aus der Rinde der brasilianischen *Persea caryophyllacea Mart.*, ist hellgelb, schwerer als Wasser, gleicht im Geruch und Geschmack dem Nelkenöl und enthält wahrscheinlich Nelkensäure. — Das Massoyöl, aus der Rinde des auf Java einheimischen *Cinnamomum Kiamis Nees*, trennt sich durch Wasser in ein leichtes, fast farbloses Oel von gewürzhaftem Geruch und scharfem stechendem Geschmack, und in ein schweres dickflüssiges, schwächer riechendes und schmeckendes Oel. Beide Oele lösen sich leicht in Weingeist. (Bonastre, Journ. Pharm. (2) XV. 204). — Das Culilawanöl, aus der Rinde von *Cinnamomum Culilawan Nees* ist farblos, schwerer als Wasser und riecht nach Cajeput- und Nelkenöl (Daryk).

Lorbeeröl.

Das ätherische Lorbeeröl, aus den Früchten von *Laurus nobilis L.*, die nach Bley eine Ausbeute von 0,26 % geben, ist farblos oder gelblich, riecht nach Lorbeeren, schmeckt stark und bitter, hat das specif. Gew. 0,88 bei 15° und wird schon bei + 12° halbfest, bei 0° völlig fest. Nach Gladstone ist es ein Gemenge von einem bei 171° siedenden Camphen und Nelkensäure. Dagegen vermochte Blas (Ann. Chem. Pharm. CXXXIV. 1) darin keine Nelkensäure aufzufinden, sondern Kali entzog dem höher siedenden Antheil des Oels Laurinsäure. Auch ist nach Blas ausser einem bei 164° siedenden Camphen von 0,908 specif. Gew. bei 15° und dem Rotationsvermögen — 23,35° noch ein zweiter Kohlenwasserstoff $Ꞓ^{15}H^{24}$ vorhanden, der bei 250° siedet, das specif. Gew. 0,925 bei 15° und das Rotationsvermögen — 7,22 besitzt.

Sassafrasöl.

Das Sassafrasöl, aus dem Holz und der Rinde der Wurzel von *Laurus Sassafras L. s. Sassafras officinalis Nees*, ist gelb bis röthlichgelb, frisch rectificirt farblos, riecht fenchelartig, schmeckt scharf, hat das specif. Gew. 1,08 bei 0° und löst sich in 4-5 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. Bei starker Abkühlung scheidet es Sassafrascampher (s. S. 982) ab. Ausserdem enthält es das mit dem Campher isomere Safrol (s. S. 982) und das rechtsdrehende, bei 155-157° siedende, das specif. Gew. 0,835 zeigende Camphen Safren. (Grimaux und Ruott, Compt. rend. LXVIII. 928. — Man vergl. auch Saint-Evre, Ann. Chim. Phys. (3) XII. 107). — Das Sassafrasöl findet jetzt viel weniger Anwendung als früher. Die Lobpreisungen Fr. Hoffman's als ein antikatarrhalisches Mittel veranlassten Wolff und Sachs zum Gebrauche gegen Blennorhoe der Bronchien und des Darmcanals. Neuerdings empfahl es Shelby (Amer. Journ. Pharm. Sept. 1869) als Antidot des Nicotins, Hyoscyamins und der Gifte verschiedener Insecten und Reptilien. Aeusserlich dient es gegen rheumatische Affectionen, wozu auch das sogen. brasilianische Sassafrasöl oder Oleum Lauri nativum, welches von *Nectandra cymbarum Nees. s. Ocotea apara Mart.* stammt, von den Indianern am Orinoko angewendet wird (Trall).

Japancampheröl.

Ein von Martius und Ricker (Ann. Chem. Pharm. XXVII. 60) untersuchtes, angeblich von *Laurus Camphora L.* (und nicht von *Dryobalanops Camphora*, vergl. S. 1120) stammendes Campheröl aus China, war gelb, von 0,94 specif. Gew. und setzte bei — 10° festen Campher ab. Der beim Destilliren zuerst übergegangene campherfreie Antheil entsprach der Formel $C^{20}H^{16}O$ und wurde durch Salpetersäure in gewöhnlichen Campher verwandelt.

Lorbeerfett.

Pichurimfett.

Tangkallakfett.

Oel von Persea gratissima.

Das Lorbeerfett, welches durch Auspressen oder Auskochen der Früchte von *Laurus nobilis L.* gewonnen wird, ist gelbgrün, butterartig und körnig oder dickölig, vom Geruch und Geschmack des ätherischen Lorbeeröls. Es löst sich vollständig in Aether, theilweise auch in kaltem Weingeist. Bonastre (Journ. Pharm. (2) X. 30) fand darin ausser flüssigem grünem nicht näher untersuchtem Fett und Harz Laurostearin (s. S. 969), ätherisches Lorbeeröl und Lorbeercampher. Letzterer krystallisirt nach Delffs (Ann. Chem. Pharm. LXXXVIII. 354) aus den heiss bereiteten weingeistigen Auszügen der Lorbeeren, nachdem sie beim Erkalten zunächst Laurostearin abgeschieden haben, beim freiwilligen Verdunsten an der Luft heraus und bildet blendend weisse orthorhombische Säulen ohne Geruch und von bitterem und scharfem Geschmack, die sich leicht in kochendem Weingeist und Aether lösen und der Formel $C^{22}H^{30}O^{3}$ entsprechen. Das unter dem Namen Lorbeerbutter oder Looröl (Oleum s. Unguentum Lauri s. laurinum) officinelle Lorbeerfett wird zu reizenden Einreibungen bei rheumatischen Schmerzen, Verstauchung, Paralysen, Koliken, Alopecie, Taubheit, Krampfhusten (Otto), auch gegen Krätze benutzt und bildet einen Bestandtheil des Ungt. nervinum verschiedener Pharmakopöen. — Das Pichurimfett, aus den *Fabae Pichurim majores*, den Cotyledonen der brasilianischen *Nectandra Puchury major N. et Mart.*, ist dunkelbraun, butterartig und enthält flüchtiges Oel, Laurostearin (s. S. 969) und Pichurimcampher, der nach Gerhardt identisch mit Lorbeercampher (s. oben) zu sein scheint (Sthamer, Ann. Chem. Phar. LIII. 390). — Das Tangkallakfett, aus den Früchten von *Cylicodaphne sebifera*, besteht nach Oudemanns (Journ. pract. Chem. XCIX. 407) fast ganz aus Laurostearin mit nur wenig Oleïn. Es dient auf Java zur Kerzenfabrikation. — Das fette Oel der reifen Früchte von *Persea gratissima Gärtn.* besteht aus 70 Th. Oleïn und 30 Th. Palmitin (Oudemanns, l. c.).

Fam. Urticeae. — Hopfenöl. Aetherisches Hanföl. — Fettes Hanföl. Hopfenwachs.

Hopfenöl.

Aetherisches Hanföl.

Das Hopfenöl, von welchem das Lupulin nach Payen und Chevallier (Journ. Pharm. (2) VIII. 214. 533) beim Destilliren mit Wasser 2 Proc., die Hopfenzapfen nach Wagner (Journ. pract. Chem. LVIII. 351) 0,8 Proc. liefern, ist wasserhell oder gelb, dünnflüssig, riecht durchdringend nach Hopfen, schmeckt scharf und brennend, hat das specif. Gew. 0,91, siedet zwischen 125 und 235° und bleibt noch bei — 17° flüssig. Es besteht nach Wagner aus einem unterhalb 175° siedenden Camphen und einem bei 210° siedenden sauerstoffhaltigen Oel von der Formel $C^{10}H^{18}O$. Beim Erwärmen mit Salpetersäure giebt es nach Personne (Journ. Pharm. (3) XXVI. 241. 329; XXVI. 22) Valeriansäure und ein gelbes Harz, beim Auftröpfeln auf schmelzendes Kalihydrat valeriansaures und kohlensaures Kali und einen Kohlenwasserstoff $C^{5}H^{8}$. 20 Tropfen Hopfenöl wirken auf Kaninchen nicht (W. Reil). — Der frische, eben verblühte Hanf, *Cannabis sativa L.*, liefert beim Destilliren mit Wasser 0,3 Proc.

eines blassgelben leichten, gewürzhaft schmeckenden ätherischen Oels (Bohlig, Repert. Pharm. VIII. 308).

Fettes Hanföl.

Das fette Hanföl, aus den Samen des Hanfs, ist frisch grünlichgelb, später gelb, riecht nach Hanf, schmeckt milde, hat das specif. Gew. 0,928 bei 18⁰ und löst sich in 30 Th. kaltem absolutem Weingeist. Es gehört zu den trocknenden Oelen und wird nur schwierig verseift. Die milchvermindernde Wirkung von localen Einreibungen dieses Oeles (Contenot) ist sehr problematisch. — Ein Wachs aus Hopfen bleibt nach Lermer (Viertelj. pract. Pharm. XII. 506) bei Behandlung des ätherischen Hopfenextracts mit kaltem Weingeist ungelöst und kann durch Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist gereinigt werden.

Hopfenwachs

Fam. Artocarpeae. — Kautschuk (s. Euphorbiaceae). Harz von Ficus rubiginosa (s. S. 993 und 994). — Getah Lahoe. Kuhbaumwachs. Wachs aus Platanus acerifolia.

Getah Lahoe.

Die Getah Lahoe oder das Sumatra-Wachs ist nach Blume der eingedickte Milchsaft von *Ficus ceriflua Jungh.* Es ist aschgrau, härter als Bienenwachs, hat das specif. Gew. 0,963 bei 16, schmilzt bei 61⁰, löst sich nur zum kleineren Theile in kaltem absolutem Weingeist (nach Bleekrode völlig in kochendem), dagegen fast vollständig in Aether und ätherischen Oelen, nicht in Schwefelkohlenstoff. (Man vergl. Kaiser, Chem. Centralbl. 1856. 477 und Bleekrode, N. Jahrb. Pharm. VII. 182). — Das Kuhbaumwachs wird aus dem Verdunstungsrückstande des Milchsafts von *Galactodendron utile Kth.*, nachdem ihm harzige Stoffe durch kalten absoluten und kochenden schwachen Weingeist entzogen sind, durch kochenden absoluten Weingeist in Lösung gebracht und scheidet sich daraus beim Erkalten in kleinen aus mikroskopischen Nadeln gebildeten Kugeln ab. Es schmilzt bei 65⁰, wird nur schwierig durch Kali verseift und löst sich schwer in kaltem, leicht in kochendem Aether. (Heintz, Poggend. Ann. LXV. 240). — Befreit man das ätherische Extract der Rinde von *Platanus acerifolia Willd.* durch Kochen mit verdünnter Kalilauge vom Farbstoff, so hinterbleibt ein gelbweisser wachsartiger Körper ohne Geruch und Geschmack, der bei etwa 180⁰ schmilzt, unter gewürzhaftem Geruch mit russender Flamme verbrennt und durch Kali nicht verseifbar ist (Stähelin und Hofstetter, Ann. Chem. Pharm. LI. 74).

Kuhbaumwachs.

Wachs aus Platanus acerifolia.

Fam. Monimieae. — Aetherisches Oel von Atherosperma moschatum.

Aetherisches Oel von Atherosperma moschatum.

Das aus der Rinde von *Atherosperma moschatum R. Br.* erhaltene ätherische Oel (Victoria-Sassafrasöl) ist blassgelb, von eigenthümlichem Geruch, hat das specif. Gew. 1,042 bei 15⁰, polarisirt rechts und destillirt fast ganz bei 224⁰ (Gladstone).

Fam. Styracifluae. — Storax.

Flüssiger Storax.

Der flüssige Storax wird in Kleinasien, namentlich auf Cypern, aus der Rinde von *Liquidambar orientale Mill.*, wie es scheint, durch Auspressen in erwärmten Pressen gewonnen. Er ist dickflüssig, von grünlich braungrauer

Farbe, undurchsichtig, von angenehmem, zugleich an Vanille und Benzoë erinnerndem Geruch und gewürzhaftem Geschmack. Von Weingeist wird er bis auf beigemengte Verunreinigungen fast vollständig gelöst. Er enthält Styrol (s. S. 964), Styracin (s. S. 663) freie Zimmtsäure (s. S. 659), Benzoësäure (s. S. 649) und Harz, das nach Kovalewsky (Ann. Chem. Pharm. CXX. 66) wenigstens theilweise Metastyrol (s. S. 995) ist. — Der feste Storax ist der aus der verwundeten Rinde des nämlichen Baums hervorgedrungene und an der Luft erhärtete Balsam. Er bildet erbsengrosse gelbliche durchsichtige Körner oder grössere gelbe bis braune, weniger durchsichtige Massen, die zwischen den Fingern erweichen, beim Erwärmen schmelzen, sehr angenehm balsamisch riechen und sich fast vollständig in Weingeist lösen. — Beide Storaxsorten dienen hauptsächlich zu Parfümerien. In der Medicin, wo der flüssige Storax früher innerlich nach Art des Perubalsams und äusserlich als Reizmittel für schlaffe Geschwüre in der Form des Ungt. de Styrace benutzt wurde, ist er neuerdings auf Anregung v. Pastau's als Krätzmittel, indem er reinlicher und wohlfeiler als der Perubalsam ist, in Form von Linimenten (1 : 2 Olivenöl, mit oder ohne Zusatz von etwas Alkohol) oder Seifen (Seife von Auspitz aus je 2 Th. Seb. bovin. und Ol. Cocos, 3 Th. Liq. Kali caust. von 1,045 specif. Gew., 4 Th. Storax und $^1/_4$ Bals. peruv.) vielfach in Anwendung gekommen.

Fester Storax.

Fam. Cupuliferae. — Eichelnöl. — Buchsamenöl. Haselnussöl.

Aetherisches Eichelnöl.

Werden zerstossene Eicheln nach vorherigem Maceriren mit Wasser destillirt, so erhält man ein butterartiges, auf Wasser schwimmendes, eigenthümlich riechendes ätherisches Oel (Bennerscheidt, Arch. Pharm. XXXVI. 255).

Buchsamenöl.

Haselnussöl.

Das fette Oel der Bucheckern ist gelb, milde, von 0,922 specif Gew., erstarrt bei —17°, trocknet nicht und giebt ein weiche Seife. — Das Haselnussöl, aus den geschälten Nüssen von *Corylus Avellana L.*, ist blassgelb, dickflüssig, milde, vom 0,924 specif. Gew., nicht trocknend, bei —19° erstarrend.

Fam. Betulaceae. — Birkenöl.

Birkenöl.

Die Blätter der Birke, *Betula alba L.*, geben 0,36 % eines farblosen oder gelblichen dünnflüssigen leichten, bei —10° erstarrenden, angenehm balsamisch riechenden, in 8 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. löslichen ätherischen Oels. (Grassmann, Repert. Pharm. XXXIII. 337). Das Oel der Birkenrinde besteht aus einem bei etwa 171° siedenden, dem Cymol nahestehenden Kohlenwasserstoff und einem höher siedenden, nach Juchten riechenden Oel (Gladstone).

Fam. Myriceae. — Gagelöl. — Myricatalg.

Gagelöl.

Die frischen Blätter von *Myrica Gale L.* liefern 0,65 % eines bräunlichgelben, schon bei + 12° völlig erstarrenden, angenehm balsamisch riechenden ätherischen Oels von 0,876 specif. Gew. bei 17°, das gegen 70 Proc. Stearopten enthält und sich erst in 40 Th. Weingeist von 0,875 specif. Gew. löst (Rabenhorst, Repert. Pharm. LX. 214).

Myricatalg.

Der durch Auskochen der Beeren von *Myrica cerifera L.* mit Wasser erhaltene Myricatalg ist blassgrün, durchscheinend, von gewürzhaftem Geruch und Geschmack, schmilzt bei 47-49°, hat das specif. Gew. 1,005 und giebt eine sehr feste weisse Seife. Weingeist löst auch beim Kochen nur unvollständig, von kochendem Aether sind 4 Th. zur Lösung erforderlich. Nach Moore (Chem. Centralbl. 1862. 779) enthält der Myricatalg viel Palmitinsäure und wenig Myristinsäure, zum grössten Theil frei, zum kleineren Theile als Glyceride.

Fam. Cupressineae. — Wachholderöl. Sabinaöl. Cedernöl. Thujaöl. — Sandarak. — Thujawachs. Wachholderbeerwachs.

Wachholderöl.

Das Wachholderöl, von dem unreife Wachholderbeeren (*Juniperus communis L.*) beim Destilliren mit Wasser ein leichter und ein schwerer flüchtiges, reife nach Blanchet vorwiegend letzteres liefern, und dessen Ausbeute nach Steer (Chem. Centralbl. 1856. 60) aus reifen grünen Beeren, wenn sie direct mit Wasser destillirt werden, nur 0,4 %, wenn sie aber zuvor mit kaltem Wasser ausgezogen wurden, 0,75 % beträgt, ist farblos, grünlich oder bräunlichgelb, dünnflüssig, von starkem Geruch und gewürzhaftem Geschmack, hat das specif. Gew. 0,86-0,88, destillirt zwischen 155 und 280°, reagirt neutral, polarisirt links und löst sich wenig in Weingeist von 0,85 specif. Gew., dagegen schon in $\frac{1}{2}$ Th. absolutem Weingeist und in Aether nach allen Verhältnissen. Es ist nach Soubeiran und Capitaine (Journ. Pharm. (2) XXVI. 78) ein Gemenge zweier nicht vollständig zu trennender Camphene. An der Luft nimmt es Sauerstoff auf und scheidet dann nach längerem Stehen farblose durchsichtige Tafeln von Wachholdercampher ab, der beim Erhitzen schmilzt und unzersetzt verdampft, aus heissem Weingeist in federartigen Krystallen anschiesst und sich noch leichter in Aether, etwas auch in Wasser löst (Zaubzer, Repert. Pharm. XXII. 415). Bei längerer Berührung mit warmem Wasser bildet das Wachholderöl ein krystallisirbares Hydrat (Blanchet), aber mit Salzsäure erzeugt es nur eine flüssige Verbindung (Soubeiran und Capitaine). Mit Jod explodirt frisches Oel unreifer Beeren sehr heftig, älteres weniger stark, solches von reifen Beeren gar nicht. — Das Wachholderöl tödtet nach Simon (De Olei Juniperi aeth. vi. Berol. 1841; Berlin. med. Ver. Ztg. 19. 1844) Kaninchen zu 15-30 Gm. in 19-22 Stunden unter den Erscheinungen von Terpentinölvergiftung, namentlich starker Entzündung in Darm und Nieren. Der Urin der vergifteten Thiere roch stark nach Wachholderöl, während beim Menschen nach kleinen Mengen häufig Veilchengeruch auftritt. Auf der Haut veranlasst es Röthung und Bläscheneruption. Es kann wie Terpentinöl medicinisch benutzt werden und ist von Schneider äusserlich (mit 2-5 Th. Fett) und innerlich gegen Anasarka, Ascites und Gelenksteifigkeit, ferner innerlich bei Magenschwäche, Bronchialblennorrhoe, chronischem Rheuma und Gicht, auch als Emmenagogum empfohlen. Man giebt es als Oelzucker oder in spirituöser Lösung (Spiritus Juniperi). Bei scrophulöser Ophthalmie hat man es aufgepinselt (Larsen).

Sabinaöl.

Das Sabina- oder Sadebaumöl, aus den Blättern, jungen Zweigen und Beeren von *Juniperus Sabina L.* (die Ausbeute beträgt nach Zeller aus frischen Blättern und Zweigen $1\frac{1}{3}$, aus getrockneten 2 und aus frischen Beeren 10 Proc.), ist blass- oder dunkelgelb, rectificirt farblos, riecht durchdringend nach der Pflanze, schmeckt gewürzhaft brennend, hat ein specif. Gew. von 0,89-0,94, siedet bei 155-161°, löst sich in jeder Menge absolutem und in 2 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew., verpufft mit Jod heftig. — Die schon von Hillefeld experimentell constatirte Wirkung auf die Nieren (Hämaturie) trat auch bei den Versuchen Mitscherlichs an Kaninchen neben den sonstigen Vergiftungserscheinungen der Olea aetherea hervor. Schon 8 Gm. tödten ein mittelgrosses Kaninchen in 7½ Stunden. Auf der Haut bedingt Sadebaumöl intensive Röthung und Entzündung und ist daher, wie auch Krahmer betont, dem Terpentinöl in seinen Wirkungen ziemlich gleich. Es gilt indessen besonders als Emmenagogum und Abortivum (doch brachten nach Foderé 3 Wochen lang genommene tägliche Gaben von 100 Tr. keinen Abortus zu Wege) und kann äusserlich bei spitzen Condylomen und cariösen Zähnen benutzt werden.

Cedernöl.

Das Cedernöl, aus dem Holz von *Juniperus virginiana L.*, ist weiss, butterartig und besteht aus Cederncampher und Cedren (s. S. 1021). — Es dient in Nordamerika als Wurmmittel und Abortivum und hat als letzteres zu mehreren Vergiftungsfällen Veranlassung gegeben, die unter allgemeinen tonischen Krämpfen, Trismus, Dyspnoe, Lividität des Gesichtes, Pulsverlangsamung, Erbrechen einer nach dem Oele riechenden Flüssigkeit und Coma verliefen. Schon 15 Gm. können tödliche Wirkung haben (Wait).

Thujaöl.

Das Thujaöl, aus den Blättern und Zweigspitzen von *Thuja occidentalis L.*, die davon nach Hübschmann etwa 1 % geben, ist farblos oder grünlichgelb, von scharfem campherartigem Geschmack und einem specif. Gew. von 0,925, siedet zwischen 190 und 206°, löst sich leicht in Weingeist. Es ist nach Schweizer (Journ. pract. Chem. XXX. 376) ein Gemenge von zwei sauerstoffhaltigen Oelen.

Sandarak.

Der Sandarak ist das freiwillig oder aus in die Rinde gemachten Einschnitten ausfliessende Harz der in der Berberei einheimischen *Thuja articulata Desf. s. Callitris quadrivalvis Vent.* Er bildet blassgelbe durchsichtige spröde, auf dem Bruche glasglänzende, leicht schmelzbare Körner von 1,05 specif Gew., schwachem Geruch und balsamischem und dabei etwas bitterem Geschmack. Nach Unverdorben (Schweigg. Journ. LX. 82), Giese (Scheerer's Journ. IX. 536) und Johnston (Journ. pract. Chem. XVII. 157) ist er ein Gemenge von 3 verschiedenen Harzen. Von diesen wird das Gammaharz (Giese's Sandaracin) aus der weingeistigen Sandaraklösung durch Kali gefällt und bildet, aus der Kaliverbindung durch Salzsäure abgeschieden, ein weisses, schwer schmelzbares Pulver. Das Alpha- und das Betaharz können durch 60proc. Weingeist getrennt werden, der vorwiegend ersteres löst; ersteres löst sich auch in Terpentinöl, letzteres nicht. Sandarak dient nur noch zu Räucherungen und zur Firnissbereitung.

Thujawachs.

Wachholderbeerwachs.

Das Wachs aus den grünen Theilen von *Thuja occidentalis L.* fand Kawalier (Wien. Akad. Ber. XIII. 514) nach der Formel $\mathrm{C}^{16}\mathrm{H}^{32}\mathrm{O}^{2}$ zusammengesetzt, also isomer mit der Palmitinsäure. — Wachholderbeerwachs ist neuerdings von Steer (Wien. Akad. Ber. XXI. 383) untersucht worden.

Fam. Abietinae. — Terpentinöl. — Terpentin. Canadabalsam. Harz von Araucaria brasiliana. Dammarharz. — Fette Oele der Pinus-Samen.

Terpentinöl.

Das Terpentinöl, unter welchem Namen man die in allen Theilen der verschiedenen Species der Gattungen *Pinus*, *Picea*, *Abies* und *Larix* sich findenden ätherischen Oele zusammenzufassen pflegt, wird im Grossen stets aus dem Terpentin, dem Harzsaft jener Bäume, gewonnen, indem man ihn entweder für sich oder mit Wasser der Destillation unterwirft. Dass unter diesen Umständen das Oel, je nach der Abstammung, mancherlei Verschiedenheiten zeigt, die sich namentlich auf die physikalischen Eigenschaften erstrecken, ist leicht begreiflich.

Man kann nach der Abstammung vier Hauptsorten des Terpentinöls unterscheiden, nämlich: Deutsches Terpentinöl, aus dem Terpentin von *Pinus sylvestris L.*, *P. Abies L. s. Picea vulgaris Lk.*, *Pinus Picea L. s. Abies pectinata Dec.* und *Pinus rotundata Lk.*, Französisches Terpentinöl, aus dem Terpentin von *P. maritima Dec.*, Englisches oder Amerikanisches Terpentinöl, aus dem Terpentin von *P. Taeda L.* und *P. australis Michx.* und Venetianisches Terpentinöl, aus dem Terpentin von *P. Larix L. s. Larix europaea Dec.* An diese eigentlichen, aus Terpentin gewonnenen Terpentinöle schliessen sich die durch directe Destillation von Pflanzentheilen gewonnenen, chemisch kaum verschiedenen Oele der Zapfen von *Pinus Pumilio Hänke* (das sogen. Templin-, Latschen- oder Krummholzöl), der Früchte von *Pinus reginae Amaliae Heldr.*, der Nadeln und Zweige von *Pinus sylvestris* und *P. Abies* (Fichtennadelöl) u. s. w., an. — Das rohe Terpentinöl des Handels enthält Säuren (Ameisensäure, Essigsäure) und saure Harze, von denen man es durch nochmalige Destillation mit Wasser, zweckmässig unter Zusatz von etwas Aetznatron, befreit. So gereinigt ist es farblos, dünnflüssig, von starkem eigenthümlich unangenehmem Geruch und brennendem Geschmack. Sein specif. Gew. ist 0,86-0,87, sein Siedepunkt variirt zwischen 152 und 160°. Deutsches, Französisches und Venetianisches Oel besitzen ein Rotationsvermögen nach Links von verschiedener Stärke, Englisches ist rechtsdrehend. Mit absolutem Weingeist, Holzgeist, Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff mischt sich das Terpentinöl, von Weingeist von 0,83 specif. Gew. erfordert es 4 Vol., von solchem von 0,84 schon 8 Vol. und von solchem von 0,86 specif. Gew. 12 Vol. zur Lösung. — Die Terpentinöle sind in der Hauptsache Gemenge von Camphenen, neben denen in geringerer Menge auch Kohlenwasserstoffe vorhanden sind, die einem Multiplum der Formel $Ȼ^{10}H^{16}$ entsprechen. Alle diese Kohlenwasserstoffe, mit deren Untersuchung sich in neuerer Zeit namentlich Berthelot beschäftigte, erleiden durch verschiedene Einflüsse, besonders durch Erhitzen unter erhöhtem Druck, sehr leicht molekulare Umänderungen, die von einer Veränderung des specifischen Gewichts, des Siedepunkts und vor Allem des Rotationsvermögens begleitet sind — ein Umstand, der ihre Trennung ausserordentlich erschwert. — An der Luft verharzt das Terpentinöl durch Aufnahme von Sauerstoff, den es dabei theilweise in Ozon verwandelt, rasch unter gleichzeitiger Bildung von Ameisensäure und Kohlensäure. Ist dabei Wasser zugegen, so entsteht in Nadeln krystallisirendes Terpentinöloxydhydrat, $Ȼ^{10}H^{16}Ɵ, H^{2}Ɵ$, ein campherartig riechender Körper, der sich in Wasser, Weingeist und Aether löst (Sobrero, Ann. Chem. Pharm. LXXX. 106). Bei Berührung von Terpentinöl mit Wasser und etwas Salpetersäure entsteht Terpentinölhydrat, das gewöhnlich wasserhelle rhombische geruch- und geschmacklose, in warmem Wasser, Weingeist und Aether lösliche Krystalle von der Formel $Ȼ^{10}H^{20}Ɵ^{2} +$ 2 Aq bildet und dann als Terpin bezeichnet wird, seltener flüssig und nach der Formel $Ȼ^{10}H^{18}Ɵ$ zusammengesetzt ist. Leitet man trocknes Salzsäuregas in kalt gehaltenes trocknes Terpentinöl, so wird es unter Erwärmung absorbirt und beim Stehen scheidet sich eine weisse krystallinische, campherartig riechende und schmeckende, neutral reagirende, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether lösliche, bei 115° schmelzende und bei 165° unter theilweiser Zersetzung siedende Masse ab von Einfach-salzsaurem Terpentinöl oder Terpentincampher, $Ȼ^{10}H^{16}, HCl$. Der von den Krystallen abgepresste flüssig gebliebene Antheil hat die gleiche Zusammensetzung, auch im Wesentlichen die nämlichen Eigenschaften. Beide Verbindungen besitzen das Rotationsvermögen des Terpentinöls, aus dem sie dargestellt wurden. Ein Zweifach-salzsaures Terpentinöl, $\text{Є}^{10}\text{H}^{16}, 2\,\text{HCl}$, entsteht bei längerer Einwirkung des Salzsäuregases auf Terpentinöl oder Terpentinölhydrat und krystallisirt in langen dünnen perlglänzenden Blättchen, die schon bei 48-50° schmelzen. Aehnliche Verbindungen gehen auch Brom- und Jodwasserstoff mit Terpentinöl ein. Bei Einwirkung von Chlor und Brom auf Terpentinöl entstehen amorphe Substitutionsproducte. Mit Jod verpufft das Terpentinöl, namentlich wenn wenig von letzterem zur Anwendung kommt; die Verpuffung ist je nach der Beschaffenheit des Oels verschieden heftig, bei altem verharztem Oel weniger energisch, als bei harzfreiem. Sehr starke Salpetersäure oder eine Mischung von Salpetersäure und Schwefelsäure bringt das Terpentinöl zur Entzündung. Schwächere Salpetersäure erzeugt damit eine grosse Anzahl von Oxydationsproducten, unter denen sich ausser verschiedenen eigenthümlichen Säuren auch Oxalsäure und mehrere flüchtige Fettsäuren befinden.

Das Terpentinöl ist eines der schärferen ätherischen Oele, das auf die äussere Haut gebracht rasch Schmerz und Röthung mit Geschwulst und nicht selten auch Bläschenbildung veranlasst. Auf Thiere und Menschen wirkt es in grösseren Gaben toxisch. Insecten werden durch die Dämpfe sehr rasch getödtet. Kaninchen werden von 15-30 Gm. in 44-60 Stunden getödtet, wobei ausser den gewöhnlichen Erscheinungen der Intoxication mit ätherischem Oele der stark vermehrte Abgang eines nach Veilchen riechenden Harns und Diarrhoe besonders hervortreten Convulsionen vorkommen und fehlen können. (Mitscherlich). Bei Menschen veranlassen kleine Dosen (6-30 Tr.) ein Gefühl von Wärme im Epigastrium, Vermehrung der Pulsfrequenz und der Diurese, Veilchengeruch des Urins und Terpentinölgeruch des Athems, grössere Gaben (3-8 Gm.) bedingen Kneifen im Bauche, Kollern und Stuhldrang neben allgemeinen nervösen Erscheinungen (unruhigem Schlaf, Spannung und schmerzhaftem Gefühl im Kopfe, besonders Stirnkopfschmerz, Uebelkeit, Gähnen, leichtem Schwindel, Ohrensausen, rheumatischen Schmerzen in den Gliedern, Abgeschlagenheit, Hautjucken). Ganz analog wirken das Schweizer Tannenzapfenöl und andere Sorten von Oleum templinum auf Menschen und Thiere. (Gebh. Ray, Studien über Pharmakol. und Pharmacod. des Ol. Pini aeth. Tübingen, 1868). Es scheint indess die Wirkung grösserer Dosen Terpentinöls durch individuelle Verhältnisse sehr beeinflusst zu werden, so dass selbst Gaben von 8 Gm. (nach Pereira sogar 60 und 120 Gm.) keine erhebliche Störung bedingen können, während sie in andren Fällen Strangurie, Blutharnen, Anurie, Fieber und Erbrechen hervorrufen (Stedman, Edinb. med. Essays II. 42). Unter den Symptomen der Vergiftung, die selbst bei Kindern nach Dosen von 60-120 Gm. meist günstig verläuft, können Bronchitis und Erstickungsanfälle (Höring, Württb. Corr. Bl. 38. 456), auch Hautausschläge (Wibmer) vorkommen. Bei einem 14 Monate alten Knaben wirkten schon 15 Gm. in 13 Stunden tödlich (Miall, Lancet, March 13. 1869). Fortgesetzte Einathmung von Terpentinöldämpfen bei frischem Zimmeranstrich oder in andrer Weise soll Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schmerzen in Lumbal- und Nierengegend, Hämaturie, selbst asphyctische Zustände herbeiführen können (vergl. Marchal de Calvi, Compt. rend. 14. 1855). In der Medicin findet das Terpentinöl äusserlich und innerlich eine sehr ausgedehnte Anwendung. So als Bandwurmmittel (nach Pereira bei Erwachsenen zu 30 Gm. in Verbindung mit Abführmitteln, doch reichen auch wohl wiederholte kleinere Mengen (8 Gm.) aus, oder als Oleum Chaberti mit Oleum animale foetidum); gegen Spulwürmer und Madenwürmer (im Clystier); als Antidot bei Phosphorvergiftung (vgl. Andant, Bull. Thérap. LXXV., Sept. 30. und besonders H. Köhler, Berl. klin. Wchschr. 50. 1870); als Antiblennorrhagium bei Tripper, Leukorrhoe, chronischem Bronchialkatarrh, Lungenbrand (Skoda), Emphysem, in welchen letzten Affectionen die Form der Inhalation nützlich ist und die Krummholzöle wegen angenehmeren Geruches substituirt werden können; als blutstillendes Mittel bei passiven Blutungen und bei Purpura haemorrhagica; als die peristaltische Bewegung anregendes Mittel bei Tympanites (Cantet, Bull. gén. Juill. 20. 1868), besonders im Puerperalfieber, gegen welches das Terpentinöl (1-2 Essl. alle 3-4 Stunden und örtlich in Form damit getränkten Flanells) seit Brenan's Empfehlung als Specificum Anwendung gefunden hat; als Excitans bei Collapsus in fieberhaften Zuständen, Typhus u. s. w. (Holst, Wood), ferner bei hartnäckiger Verstopfung und bei Gallensteinen (Durande's Mittel); als Diureticum bei Hydrops, beginnendem Morbus Brightii, selbst bei Hydrocephalus (Copeland); als Antirheumaticum und vorzüglich gegen Ischias (Pitcairn, Cheyne, Home u. A.) und Iritis rheumatica (Carmichael), in welchen Fällen die äusserliche Anwendung meist mit der inneren verbunden ist; endlich äusserlich bei Verbrennungen (Kentish), Pernionen, Gangrän, gegen Morpionen, Scabies, als Hautreiz bei inneren Entzündungen (Meningitis u. s. w.), zur Darstellung von Moxen und zur Desinfection. Innerlich giebt man Terpentinöl zu 2-30 Tropfen, auf Zucker oder besser in Gallertkapseln, auch in Emulsion und Latwerge (unter Zusatz von etwas Citronenöl als Corrigens), äusserlich als Hautreiz für sich, sonst mit Fett als Salbe oder Liniment. — Der S. 1157 erwähnte Terpentincampher wirkt nach Orfila stark irritirend auf den Tractus und nicht auf das Nervensystem.

Terpentin.

Als Terpentin bezeichnet man die theils freiwillig, theils nach in die Rinde der Bäume gemachten Einschnitten erfolgenden harzigen Ausflüsse der beim Terpentinöl angeführten Abietinen-Gattungen. Es sind im Allgemeinen gelblichweisse honigdicke durchsichtige bis durchscheinende, stark klebende, sauer reagirende Massen vom Geruch und Geschmack des Terpentinöls, die sich bald mehr bald weniger leicht in starkem Weingeist, ferner in Aether, ätherischen Oelen und auch in nicht überschüssiger Kalilauge lösen. Im Handel unterscheidet man je nach ihrer Herkunft verschiedene Sorten. Alle sind Gemenge von Terpentinöl, dessen Menge etwa zwischen 12 und 32% variirt, mit einigen Harzsäuren (Sylvinsäure, Abietinsäure, Pimarsäure. Man vergl. S. 1022 u. f.) und kleineren Mengen von indifferenten Harzen. Der Terpentin wurde früher nach Art des Terpentinöls besonders als antiblennorrhagisches und diuretisches Mittel benutzt. Er scheint etwas stärker irritirend auf den Tractus zu wirken. Jetzt wird er nur als Zusatz zu reizenden Wundsalben (Ungt. digestivum, basilicum u. s. w.) und zu Pflastern benutzt. — Wenn der ausgeflossene Terpentin längere Zeit am Stamm der Luft dargeboten bleibt, so erhärtet er und bildet das sogenannte Fichtenharz (Resina Pini), aus dem durch Umschmelzen und Durchseihen das weisse Harz (Resina alba) und durch Kochen mit Wasser, wobei das Terpentinöl verflüchtigt wird, das Burgunder Pech (Pix burgundica) dargestellt wird. Das beim Destilliren des Terpentins mit Wasser zurückbleibende Harz bildet den sogen. gekochten Terpentin (Terebinthina cocta) und das bekannte Colophonium oder Geigenharz bleibt beim Destilliren des Terpentins ohne Wasserzusatz als Rückstand oder wird durch Schmelzen des gekochten Terpentins erhalten. Die Benutzung der verschiedenen Fichtenharze zu gut klebendenden Pflastern und Ceraten, denen eine gelinde reizende Wirkung zugeschrieben wird, die bei einzelnen Personen stärker als gewöhnlich auftritt und sich als vesiculös pustulöser Ausschlag zu erkennen giebt, zu Verbänden (Wergverband), zu blutstillenden Pulvern u. s. w., bedarf einer weitläufigen Auseinandersetzung nicht.

Canadabalsam.

Der Canadabalsam ist der Terpentin der nordamerikanischen *Abies balsamea Dec. s. Pinus balsamea L.* Er ist farblos oder blassgelb, frisch trübe, aber nach einigem Stehen vollkommen klar, ziemlich flüssig, von aromatischem Geruch, löst sich in Weingeist nur unvollständig und besitzt ein Rotationsvermögen nach Rechts. Beim Destilliren mit Wasser liefert er etwa 17 % eines balsamisch riechenden Camphens und hinterlässt eine Harzmasse, von der 30-40 Theile in Weingeist, weitere 30 Theile in Aether löslich sind und der Rest von beiden Flüssigkeiten nicht gelöst wird. Er wird zum Verkitten optischer Gläser benutzt.

Harz von Araucaria brasiliana.

Das aus der Rinde der brasilianischen *Araucaria brasiliana Lamb.* ausfliessende Harz bildet mattweisse oder bräunliche Stücke von balsamischem, schwach terpentinartigem Geruch und beissend gewürzhaftem Geschmack. Es löst sich zu etwa $^2/_3$ in Wasser, zu $^1/_3$ in Weingeist. Es enthält sehr wenig ätherisches Oel, Gummi und Pflanzenschleim, unkrystallisirbaren Zucker und vier Harzsäuren, die Peckolt (Arch. Pharm. (2) CXXII. 225) als Curisäure, Curiuvasäure, Pinonsäure und Araucasäure unterschieden hat.

Dammarharz.

Vom Dammarharz hat man zwei Sorten zu unterscheiden, das ostindische, welches im Handel das gewöhnlichere ist, und das australische. Das ostindische Dammarharz stammt von der auf den Molukken einheimischen *Dammara orientalis Don. s. Pinus Dammara Willd.* Es bildet grosse wasserhelle oder gelbliche klare glasartige Stücke, die sich leicht zerreiben lassen und ein völlig weisses Pulver geben, geruchlos sind und harzig schmecken. Sein specif. Gew. ist 1,04 bis 1,12. Bei etwa 100° wird es zähflüssig, bei 150° klar und dünnflüssig. In Aether ist es schon in der Kälte, in absolutem Weingeist erst beim Kochen zum grössten Theile löslich. Von fetten und ätherischen Oelen wird es vollständig gelöst. Nach Dulk (Journ. pract. Chem. XLV. 16) entzieht schwächerer Weingeist dem Dammarharz in der Kälte Dammarylsäurehydrat, $C^{45} H^{37} O^4$, als weisses, bei 50° schmelzendes, sauer reagirendes und mit Basen verbindbares Pulver. Aus dem Rückstande nimmt dann ferner absoluter Weingeist wasserfreie Dammarylsäure, $C^{45} H^{36} O^3$, auf, die ihrem Hydrat gleicht, aber stärker sauer reagirt und erst bei 60° schmilzt. Behandelt man das nun ungelöst Gebliebene mit Aether, so bringt dieser den Kohlenwasserstoff Dammaryl, $C^{45} H^{36}$ (wahrscheinlicher wohl $C^{40} H^{32}$) in Lösung, ein weisses glänzendes magnesiaähnliches Pulver, das bei 145° erweicht, bei 190° zum klaren gelben Oel schmilzt und an feuchter Luft sich rasch zu Dammarylsäure oxydirt. Den in Weingeist und Aether unlöslichen Theil endlich, ein sprödes glänzendes, bei 215° schmelzendes, in heissem Terpentinöl oder Steinöl völlig lösliches Harz, bezeichnet Dulk als Dammarylhalbhydrat, $C^{90} H^{73} O$ (vielleicht $4\,C^{40} H^{32}, 2\,HO$?). — Das australische Dammarharz oder der Kauriecopal wird von der neuseeländischen *Dammara australis Don.* gewonnen. Es bildet grosse bernsteingelbe, schwach opalisirende, leicht schmelzbare, völlig in absolutem Weingeist lösliche Stücke und besteht nach Thomson (Ann. Chem. Pharm. XLVII. 351) aus einer durch wässrigen Weingeist ausziehbaren und daraus krystallisirenden Harzsäure, der Dammarsäure, $C^{40} H^{30} O^7$, und einem erst in absolutem Weingeist löslichen indifferenten Harz, dem Dammaran, $C^{40} H^{30} O^6$. — Zum Dammar pflegt auch das in Ostindien von der Dipterocarpinee *Shorea robusta Roxb.* gewonnene, im europäischen Handel nicht sehr häufige Saulharz gerechnet zu werden. — Dammar dient zur Firnissbereitung.

Saulharz.

Fette Oele der Pinus-Samen.

Das fette Oel der Samen von *Pinus sylvestris L.* ist braungelb, leicht trocknend, von 0,931 specif. Gew., erst bei -30° erstarrend, dasjenige aus den Samen von Pinus Abies L. gelb, von 0,928 spec. Gew. (Schübler). Das aus den Samen von Pinus Pinea L. ausgepresste Oel ist braungelb, schwer trocknend, von 0,926 specif. Gew., mildem Geschmack und angenehm balsamischem Geruch (Zeller); das Oel der Nüsschen von Pinus Pinea L. ist wasserhell, geruchlos, von 0,904 specif. Gew. und trocknet nicht (Wurzer).

Fam. Piperaceae. — Cubebenöl (s. S. 1032). Pfefferöl. Maticoöl. Oel des langen Pfeffers.

Pfefferöl.

Das Pfefferöl aus den unreifen Früchten (dem schwarzen Pfeffer) und den Samen der reifen Früchte (dem weissen Pfeffer) von *Piper nigrum L.*, von dem ersterer 1,17 %, letzterer 1,04 % liefern soll, ist wasserhell, dünnflüssig, hat das specif. Gew. 0,86 - 0,99, siedet bei 167 - 170°, riecht stark nach Pfeffer, schmeckt milde und entspricht der Formel $\mathrm{C}^{10}\ \mathrm{H}^{16}$ (Dumas, Journ. chim. méd. XI. 308. — Soubeiran und Capitaine, Journ. Pharm. (2) XXVI. 75). Das von Meli (cf. S. 491) gegen Intermittens als wirkungslos bezeichnete ätherische Oel des schwarzen Pfeffers soll nach Charpentier sogar dreimal wirksamer als das Piperin sein und nach Pereira zu scharfen Einreibungen gegen Zungenlähmung benutzt werden. Nach den Untersuchungen von Buchheim und Neumann (Ueber den vorzugsweise wirksamen Bestandtheil des schwarzen Pfeffers. Dorp. 1860) ist es indess ebenso wenig wie das saure und indifferente Pfefferharz, wovon letzteres sowol auf die Haut als zu 8 Gm. auf den Tractus unwirksam ist, scharf während das Piperin zu 2,5 Gm. intern Brennen und prickelnde Gefühle an Händen und Füssen hervorruft, welche Erscheinungen weder Piperidin noch Piperinsäure (cf. S. 491) hervorbringen. — Das Maticoöl, aus den Blättern des in Guinea wachsenden *Piper angustifolium Ruiz s. Artanthe elongata Miq.*, ist blassgrün, dicklich, von starkem Geruch und campherartigem Geschmack und wird beim Aufbewahren zuletzt krystallinisch (Hodges, Phil. Mag. J. XXV. 204). — Das ätherische Oel des langen Pfeffers, den weiblichen Kolben von *Chavica officinarum Ch.* und *Roxburghii Miq.*, ist wasserhell, leichter als Wasser, von unangenehmem Geruch und scharfem Geschmack (Dulong, Journ. Pharm. (2) XI. 59).

Maticoöl.

Oel des langen Pfeffers.

Fam. Asarineae. — Haselwurzöl. Osterluzeiöl. Schlangenwurzelöl.

Haselwurzöl.

Das Haselwurzöl wird aus der Wurzel von *Asarum europaeum L.* erhalten, indem man die aus dem concentrirten weingeistigen Auszuge sich absetzende untere Schichte durch Destillation vom Weingeist befreit, die rückständige ölige Masse über Kalkhydrat destillirt, den aus dem übergegangenen Oel sich absetzenden Haselwurzcampher (s. S. 1034) entfernt und dasselbe mittelst Chlorcalcium entwässert (Sell und Blanchet, Ann. Chem. Pharm. VI. 296). Das Oel ist gelb oder grüngelb, dickflüssig, von 1,018 specif. Gew. (Zeller), baldrianähnlichem Geruch, scharfem Geschmack und neutraler Reaction (Gräger). — Das Osterluzeiöl, aus der Wurzel und dem Kraut von *Aristolochia Clematitis L.* ist goldgelb, dickflüssig, von 0,90 specif. Gew. und saurer Reaction.

Osterluzeiöl.

Schlangenwurzelöl.

Es löst sich erst in 15 - 28 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. und entspricht der Formel $C^{22} H^{16} O^{6}$ (Walz, Jahrb. Pharm. XXIV. 85). — Das Schlangenwurzelöl, aus der Wurzel von *Aristolochia Serpentaria L.*, die davon nach Buchholz 0,5 % liefert, ist hellbraun, leichter als Wasser, von baldrian- und campherähnlichem Geruch und Geschmack (Grassmann, Repert. Pharm. XXXV. 463).

Fam. Orontiaceae. — Kalmusöl.

Kalmusöl.

Die Kalmuswurzeln, die Wurzelstöcke von *Acorus Calamus L.*, geben über 1% eines gelben oder bräunlichen ätherischen Oels von starkem, der Wurzel ähnlichem Geruch, gewürzhaft bitterem Geschmack und einem specif. Gew. von 0,89 - 0,98, das sich schon in 1 Th. Weingeist von 0,85 specif. Gew. löst (Zeller). Schnedermann (Ann. Chem. Pharm. XLI. 374) fand in dem zwischen 195 und 260° siedenden Antheile 8-10% Sauerstoff, in dem flüchtigsten unter 195° siedendem 1½ % Sauerstoff. Dem entgegen steht die Angabe Gladstone's, dass das Kalmusöl fast ganz aus einem bei 260° siedenden Kohlenwasserstoff bestehe. — Das Kalmusöl ist zur Darstellung von Rotulae Calami, die angenehmer und besser als Pfeffermünzkügelchen seien, ferner innerlich zu 2 - 10 Tr. und in spirituöser Lösung (1 : 200) äusserlich gegen Gicht von Schneider (Hufel. Journ. XCI. 71) empfohlen.

Fam. Palmae. — Drachenblut. — Palmfett. Cocosnussöl. Carnaübawachs. Palmwachs.

Drachenblut.

Vom Drachenblut (*Sanguis Draconis*) werden im Handel drei Sorten unterschieden, nämlich 1. das Ostindische, welches aus den Deckschuppen der Früchte der ostindischen Palmen *Calamus Draco Weed.*, *C. verus*, *C. petraeus* u. *C. rudentum Lour.* ausschwitzt; 2. das Canarische, welches aus Einschnitten in den Stamm der in Ostindien und auf den canarischen Inseln einheimischen Asphodelee *Dracaena Draco L.*, ausfliesst; 3. das Amerikanische, welches in gleicher Weise aus dem Stamm der westindischen Papilionacee *Pterocarpus Draco L.* gewonnen wird. Die erstgenannte Sorte ist die bei uns fast allein im Handel vorkommende. Das Drachenblut ist in Masse rothbraun, undurchsichtig, spröde, als Pulver blutroth. Es ist geschmack- und geruchlos, hat das specif. Gew. 1,196, schmilzt beim Erhitzen unter Geruch nach Benzoësäure. Von Weingeist wird es leicht und mit Purpurfarbe, weniger gut von Aether, ferner von Essigsäure, Amylalkohol, flüchtigen und fetten Oelen gelöst. Wässrige Alkalien lösen es nur unvollständig und Säuren fällen diese Lösungen gelb. Nach Johnston (Journ. pract. Chem. XXVI. 145) entspricht das durch Auflösen in Weingeist oder Aether gereinigte Drachenblut der Formel $C^{40} H^{20} O^{8}$. Sehr conc. Salpetersäure verwandelt das Drachenblut vorwiegend in Oxalsäure, bei Behandlung mit verdünnter Säure scheinen Benzoësäure und Nitrobenzoësäure gebildet zu werden. Beim Schmelzen mit Kalihydrat wird daraus viel Benzoësäure, die zum Theil vielleicht schon fertig gebildet vorhanden ist, ferner Protocatechusäure, Paraoxybenzoësäure und Phloroglucin erhalten (Hlasiwetz u. Barth). Bei der trocknen Destillation geht neben gasförmigen Producten ein schwarzrothes Oel über, welches Toluol, Styrol und Benzoësäure enthält. (Man vergl. auch: Herberger, Repert. Pharm. XXXVII. 17; XL. 138

Palmfett.

Cocosnussöl.

und Glénard und Boudault, Journ. pract. Chem. XXXI. 111.; XXXIII. 459). Das Drachenblut dient zum Färben von Harzfirnissen und in der Medicin, nachdem seine Verwendung als blutstillendes Mittel ausser Cours gekommen, zum Rothfärben der Zahnpulver, sowie als Ingredienz der besser gar nicht zu benutzenden Cosme'schen und Hellmuth'schen Krebsmittel (Arsenik). — Das Palmfett oder Palmöl wird aus den Fruchtschalen der afrikanischen Oelpalme, *Elaeis guineensis Jaq*, gewonnen. Es ist röthlichgelb, butterartig, von gewürzhaftem Geruch, schmilzt je nach dem Alter bei 27 bis 37°, löst sich nur schwierig und unvollständig in kaltem Weingeist, ist aber mit Aether in allen Verhältnissen mischbar. Es enthält neben Glyceriden der Oelsäure und Palmitinsäure eine bei altem Fett bis zu $^4/_5$ des Gesammtgewichts steigende Menge dieser Säuren im freien Zustande und Glycerin. (Pelouze u. Boudet). — Das Cocosnussöl oder die Cocosbutter wird durch Auskochen mit Wasser oder durch Auspressen der Kerne der Cocospalme, *Cocos nucifera L.*, bereitet. Es ist grünweiss, bei niederer Temperatur ziemlich fest und krystallinisch, schmilzt bei 21-31° und liefert eine harte geruchlose Natronseife. Das Cocosöl ist von englischen Aerzten wie Leberthran benutzt und von Pettenkofer als Grundlage von Salben und Augensalben an Stelle der leichter ranzig werdenden Thierfette empfohlen.

Carnaübawachs.

Palmwachs.

Das Carnaüba- oder Carnahubawachs wird von den Blättern der brasilianischen *Copernicia cerifera Mart. s. Corypha cerifera Arr.* ausgeschwitzt und löst sich beim Trocknen derselben leicht in Schuppen ab. Es ist hellgelb mit einem Stich ins Grüne, härter als Bienenwachs, schmilzt bei 84° und hat das specif. Gew. 0,999. Nach Nevil Story-Maskelyne (Journ. Chem. Soc. VII. 87) besteht es in der Hauptsache aus den zusammengesetzten Aethern des Melissylalkohols, $Ꞓ^{30} H^{62} O$, der daraus beim Verseifen in vorwiegender Menge erhalten wird, und eines Alkohols von der Formel $Ꞓ^{23} H^{48} Ɵ$, neben denen kleinere Mengen von Harz und von einer bei 105° schmelzenden Substanz von der Formel $Ꞓ^{39} H^{82} Ɵ^{3}$ vorhanden sind. Dagegen ist nach Berard (Bull. soc. chim. (2) IX. 41) der in Weingeist lösliche Theil des Wachses freie Cerotinsäure, $Ꞓ^{27} H^{54} Ɵ^{2}$, der Rest der Aether eines Alkohols, dessen Eigenschaften zum Melissylalkohol stimmen. — Das Palmwachs, welches den Stamm der in Neugranada wachsenden Palme *Ceroxylon Andicola H. et B.* überzieht, ist ein Gemenge von Wachs und einem als Ceroxylin (s. S. 1036) bezeichneten Harz.

Fam. Amomeae. — Curcumaöl. Zittweröl. Galgantöl. Ingweröl. Cardamomenöl.

Cucrumaöl.

Zittweröl.

Das Curcumaöl, aus der Wurzel von *Curcuma longa L.*, ist citronengelb, dünnflüssig, von durchdringendem Geruch und brennendem Geschmack (Vogel u. Pelletier). Beim Rectificiren gehen die ersten Tropfen bei 130-135° über, grössere Mengen zwischen 220 und 250°; bei 250° tritt Sieden und wenige Grade über dieser Temperatur Zersetzung ein. Das zwischen 230 und 250° Uebergehende, das Curcumöl, entspricht der Formel $Ꞓ^{10} H^{14} Ɵ$ und wäre damit dem Carvol und Thymol isomer (Bolley, Suida u. Lange, Journ. pract. Chem. CIII. 474). Nach Kachler (Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1870. 713) lassen sich der Wurzel mittelst Schwefelkohlenstoff etwa 8% eines dunkelrothen dickflüssigen, schwach aromatischen Oeles entziehen, das zwar nicht verseifbar ist, aber auf Papier bleibende Fettflecke macht. — Das Zittweröl, aus den Knollen von *Curcuma Zerumbet Roxb.*, ist blassgelb, trübe, dickflüssig, schwerer als Wasser, von campherartigem Geruch und Geschmack (Buchholz). — Galgantöl. Das Galgantöl, aus dem Wurzelstock der *Alpinia chinensis Rosc.*, ist gelblich bis bräunlich, rectificirt farblos, leichter als Wasser, schmeckt brennend anisartig und riecht dem Cajeputöl ähnlich (A. Vogel jun., Repert. Pharm. LXXXIII. 22). — Ingweröl. Das Ingweröl, aus den Wurzelknollen von *Zingiber officinale Rosc.*, ist gelblich, sehr dünnflüssig, riecht und schmeckt gewürzhaft, hat das specif. Gew. 0,893 und siedet bei 246°. Es entspricht der Formel $4\,C^{20}H^{16}, 5\,H\,O$ und giebt bei wiederholtem Destilliren über Phosphorsäureanhydrid einen Kohlenwasserstoff von der Formel $C^{20}H^{16}$ (Papousek, Journ. pract. Chem. LVIII. 228). — Cardamomenöl. Das Cardamomenöl, aus den reifen Früchten von *Elettaria Cardamomum Mat.*, ist blassgelb, riecht und schmeckt nach Cardamomen, reagirt neutral, hat das specif. Gew. 0,92 - 094 (Zeller) und enthält nach Dumas u. Péligot (Ann. Chim. Phys. (2) LVII. 334) ein in farblosen Prismen krystallisirendes, nach der Formel $Ͼ^{10}H^{16}, 3\,H^2Θ$ zusammengesetztes Stearopten.

Fam. Asphodeleae. — Knoblauchöl (Zwiebelöl). Meerzwiebelöl. — Xantorrhoeaharz.

Knoblauchöl. Das Knoblauchöl findet sich in den Zwiebeln des Knoblauchs, *Allium sativum L.*, die davon etwa 0,25 % liefern. In Bezug auf die Zusammensetzung ist das Zwiebelöl aus den Zwiebeln von *Allium Cepa L.*, im Wesentlichen damit identisch. Auch einige Pflanzen aus der Familie der Cruciferen liefern beim Destilliren mit Wasser ätherische Oele, die mit dem Knoblauchöl ganz übereinstimmen oder Gemenge von diesem und Senföl sind; jedoch scheint hier das Knoblauchöl nicht präformirt in den betreffenden Pflanzentheilen vorhanden zu sein, sondern nach Art des Senföls erst einem unter Concurrenz des Wassers erfolgenden Spaltungsprocess seine Entstehung zu verdanken. So geben die Blätter von *Erysimum Alliarie L.*, nach Wertheim Knoblauchöl, Wurzel und Samen dagegen Senföl. Ferner liefern Kraut und Samen von *Thlaspi arvense L.*, *Iberis amarm L.* und verschiedenen anderen Cruciferen (man vergl. S. 1123) nach Pless Gemenge beider Oele. — Das rohe Knoblauchöl ist dunkelbraungelb, schwerer als Wasser, vom heftigsten Knoblauchgeruch. Es beginnt bei 150° zu sieden, zersetzt sich aber schon etwas unterhalb dieser Temperatur, kann daher nur aus dem Wasser- oder Kochsalzbade rectificirt werden. Rectificirt ist es farblos, leichter als Wasser, unzersetzt destillirbar, bricht das Licht stark und löst sich nur wenig in Wasser, aber leicht in Weingeist und Aether, entspricht der Formel $Ͼ^{6}H^{10}S$ und ist identisch mit dem künstlich durch Einwirkung von Jodallyl oder Senföl auf Schwefelkalium zu erzeugenden Schwefelallyl. — Das Knoblauchöl erregt auf der Brust heftigen Schmerz und Entzündung und reizt in Dampfform die Augen zum Thränen.

Meerzwiebelöl. Das Meerzwiebelöl, aus den Knollen von *Scilla maritima L.* durch Destillation mit Wasser zu erhalten, ist grünlichgelb, dünnflüssig, von unangenehmem scharfem Geruch (Landerer, Arch. Pharm. (2) XCV. 260).

Xantorrhoeaharz Vom Xantorrhoeaharz, auch Botanibayharz, Nuttharz und Akaroidharz genannt, hat man eine rothe Sorte zu unterscheiden, welche die Stämme der *Xantorrhoea australis R. Br.* überzieht und in grösseren braunrothen, schwach benzoëartig riechenden Stücken in den Handel kommt, und eine gelbe Sorte, die von *X. hastilis Sm. s. X. resinosa Pers.* stammt, und nussgrosse, intensiv nach Benzoë riechende Stücke von der Farbe des Gummigutts bildet. Beide

Harze lösen sich leicht in Weingeist und Aether und geben an kochendes Wasser Gummi und freie Säuren ab. Sie enthalten nach Stenhouse (Phil. Mag. J. XXVII. 440) ziemlich viel Zimmtsäure, etwas Benzoësäure, ätherisches Oel und zwei gefärbte Harze, die nach Hlasiwetz u. Barth beim Schmelzen mit Kalihydrat viel Paraoxybenzoësäure, ferner Protocatechusäure, Brenzcatechin und etwas Resorcin liefern. Man benutzt sie zum Färben von Firnissen. Das gelbe Harz ist von englischen Aerzten bei chronischen Katarrhen und Durchfällen versucht.

Fam. Amaryllideae. — Jonquillenöl.

Jonquillenöl.

Extrahirt man frische, eben erst geöffnete Blüthen von *Narcissas Jonquilla L.* im Verdrängsapparate mit Aether, so hinterlässt dieser beim Verdunsten ein gelbes butterartiges, schon in der Handwärme schmelzendes, über 100° siedendes, angenehm riechendes ätherisches Oel, aus dem sich beim Abkühlen gelbliche geruchlose sublimirbare Warzen von Jonquillencampher abscheiden (Robiquet, Journ. Pharm. (2) XXI. 334).

Fam. Irideae. — Safranöl.

Safranöl.

Destillirt man Safran, die Blüthennarben von *Crocus sativus L.*, mit gesättigter Kochsalzlösung und Kalilauge, so erhält man über 9% eines gelben dünnflüssigen, im Wasser untersinkenden Oels von Safrangeruch und brennend scharfem Geschmack, das an der Luft allmälig fest wird (Henry, Journ. Pharm. (2) VII. 400). Quadrat (Journ. pract. Chem. LVI. 68) erhielt beim Destilliren des Safrans mit reinem Wasser ein Oel, welches leichter als Wasser war.

Fam. Cyperaceae. — Erdmandelöl.

Erdmandelöl.

Das fette Oel der Erdmandeln, der Wurzelknollen von *Cyperus esculentus*, riecht nach Haselnüssen, schmeckt schwach campherartig, hat das specif. Gew. 0,918 und ist leicht verseifbar (Lesant, Journ. Pharm. (2) VIII. 509).

Fam. Gramineae. — Ostindisches Grasöl. Citronellaöl. Oel von Andropogon Nardus.

Ostindisches Grasöl.

Das ostindische Grasöl, von *Andropogon Ivarancusa Roxb.* in Ostindien, ist gelb, rectificirt farblos, leichter als Wasser, destillirt grösstentheils zwischen 147 und 160°, riecht durchdringend gewürzhaft, schmeckt scharf, ist sauerstoffhaltig (Stenhouse, Ann. Chem. Pharm. L. 157). — Das Citronellaöl, aus dem ostindischen *Andropogon Schoenanthus L.*, besteht fast ganz aus einem bei 200° siedenden sauerstoffhaltigen Oel von 0,874 specif. Gew. bei 20°. Kaum davon zu unterscheiden ist das ätherische Oel des auf Ceylon einheimischen *Andropogon Nardus L.* (Gladstone).

Citronellaöl.

Oel von Andropogon Nardus.

Fam. Polypodiaceae. — Filixöl.

Filixöl.

Der ätherische Auszug der Wurzeln von *Aspidium filix mas Sw.* enthält neben Filixsäure (s. S. 1050), die durch Schütteln mit ammoniakalischem Wasser ihm entzogen werden kann, ein dunkelgrasgrünes, ziemlich dickflüssiges, etwas schwierig verseifbares, auch bei starker Kälte kein festes Fett abscheidendes fettes Oel von anfangs mildem, hinterher kratzendem Geschmack (Luck Jahrb. Pharm. XXII. 153).

Cl. Lichenes. — Wandflechtenöl.

Wandflechtenöl.

Die Wandflechte, *Parmelia parietina Ach.*, liefert aus 20 Pfunden etwa 5 Gran eines hellgrünen butterartigen, auf Wasser schwimmenden ätherischen Oels (Gumprecht, Repert. Pharm. XVIII. 24).

Cl. Fungi. — Mutterkornöl. Morchelöl. Trüffelöl.

Mutterkornöl.

Das durch Aether ausgezogene fette Oel des Mutterkorns scheidet sich aus heissem Weingeist beim Erkalten als farblose dickflüssige, bei 0° unvollständig, bei —37° völlig erstarrende, durch Kali nicht oder doch nur zum kleineren Theil verseifbare Masse von 0,922 specif. Gew. bei 7° aus (Wiggers, Schweigg. Journ. LXIV. 164). Dieses von Wright, Hooker, Bonjean und Boudet als die Ursache der toxischen Action des Mutterkorns angesehene Oel ist nach Legrip ganz wirkungslos. — Steinmorchelöl. Das fette Oel der Steinmorchel, *Helvella esculenta Pers.*, ist dickflüssig, braun, giebt mit Natron eine feste Seife. Daneben ist ein schon in kaltem Weingeist leicht lösliches wallrathartiges krystallinisches Fett in der Morchel vorhanden. (Schrader, Schweigg. Journ. XXXIII. 393). — Trüffelöl. Das durch Aether ausgezogene fette Oel der Trüffel, *Tuber cibarium Sibth.*, ist grünbraun, scharf, sauer reagirend, schwerer als Wasser, verseifbar (Riegel, Jahrb. Pharm. VII. 225).

Gemenge unbekannter Abstammung. — Lorbeeröl von Guiana. — Alouchiharz. Getah Malabeoya. — Mafurratalg. Tinkawantalg.

Lorbeeröl von Guiana.

Das Lorbeeröl von Guiana stammt nach Hancock (Arch. Pharm. XIII. 291; XXXVI. 333) von einer Laurinee, vielleicht von *Nectandra cymbarum Nees s. Ocotea cymbarum Humb.* (vgl. S. 1151), nach Stenhouse (Phil. Mag. J. XX. 273; XXV. 200) dagegen von einem zur Familie der Abietinen gehörigen Baume. Es fliesst aus Einschnitten, welche in die unteren Theile der Stämme der betreffenden Bäume gemacht werden und die Oelbehälter verletzen. Zur Reinigung wird es mit Wasser destillirt, über Chlorcalcium entwässert und aus dem Oelbade rectificirt. Es ist alsdann wasserhell, riecht wie Terpentinöl und Citronenöl, hat das specif. Gew. 0,864 bei 13°, siedet zwischen 149°,5 und 162°,8 und besteht aus zwei Kohlenwasserstoffen von der Formel $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{16}$. In Berührung mit einer Mischung von Weingeist und mässig starker Salpetersäure verwandelt es sich in eine Krystallmasse, die aus Weingeist in weissen, geruch- und geschmacklosen, bei 125° schmelzenden, bei 130° sublimirenden Säulen von der Formel $\mathrm{Є}^{10}\mathrm{H}^{16}, 2\,\mathrm{H}^{2}\Theta$ anschiesst. (Stenhouse).

Alouchiharz.

Das Alouchiharz stammt von einem auf Madagaskar wachsenden Baume. Es bildet schmutzigweisse, innen schwärzlich marmorirte, undurchsichtige, stark gewürzhaft riechende, bitter schmeckende Stücke und enthält ätherisches Oel, in Weingeist leicht lösliches Harz und 20 % eines in kaltem Weingeist schwer löslichen, aus kochendem Weingeist in sehr feinen kuglig vereinigten Nadeln krystallisirenden Harzes, das beim Erhitzen schmilzt und in kleinen Blättchen sublimirt (Bonastre, Journ. Pharm. (2) IX. 180; X. 1). — Die **Getah Malabeoya** ist ein dem Guttapercha ähnlicher Stoff von Palembang. Sie schmilzt bei 170° und ist in Chloroform löslich (Adriani, Jahresber. d. Chem. 1850. 522).

Getah Malabeoya.

Mafurratalg.

Der **Mafurratalg** wird aus dem Samen einer in Mozambique einheimischen Pflanze gewonnen. Er ist gelblich, riecht wie Cacaobutter, ist schwerer schmelzbar als Rindstalg, löst sich nur wenig in kochendem Weingeist, leicht in Aether und besteht aus Oleïn und Palmitin (Bouis und Pimentel, Journ. pract. Chem. LXVII. 286). — Der **Tinkawantalg** kommt aus Indien in den Handel, und stammt aus den Früchten eines in Borneo und Sumatra wachsenden Baumes. Der in kaltem Weingeist lösliche Theil enthält freie Stearin- und Palmitinsäure, der darin unlösliche grössere Theil Oleïn, Palmitin und Stearin. (Ruge, Jahresber. d. Chem. 1862. 506).

Tinkawantalg

Register.

Abietinae 1021. 1156.
Abietinsäure 1024.
Abietit 1027.
Absynthin 938.
Acajouöl 1102.
Acanthaceae 890.
Acaroidharz 1164.
Achilleasäure 792.
Achillein 945.
Achilletin 945.
Acolyctin 232.
Aconitin 210.
Aconitsäure 792.
Acorin 1035.
Adansonin 744.
Aepfelsäure 536.
Aescigenin 732.
Aescinsäure 731. 738.
Aescioxalsäure 736.
Aescorcein 736.
Aescorcin 736.
Aesculeinhydrat 736.
Aesculetin 736.
Aesculetinsäure 736.
Aesculin 733.
Agrostemmin 100.
Akaroidharz 1164.
Akazgin 418.
Alantcampher 946.
Alantin 933.
Alban 1142.
Albuminate 527.
Aleuritesöl 1113.
Algae 1053.
Algenfarbstoffe 1054.
Alizarin 855.
Alkaloide 19.
Alkannagrün 880.
Alkannaroth 879.
Alkornin 681.
Aloe 1045.
Aloin 1045.
Alouchiharz 1166.
Alphatoluylsäure 1065.
Alstonin 871.
Alyxiacampher 871.
Amalinsäure 97.
Amanitin 520.
Amaryllideae 1165.
Amberkrautcampher 893.
Ameisensäure 565.
Ammoniacum 1130.
Amomeae 1036. 1163.
Amydon 575.
Amygdaleae 684. 1099.
Amygdalin 684.
Amygdalinsäure 687.
Amylum 575.
Amyrideae 708. 1102.
Anacahuitgerbsäure 878.
Anacardienöl 1102.
Anacardsäure 706.
Anchietin 106.
Anchusin 879.
Andaöl 1113.
Andirin 645.
Andropogonöle 1165.
Anemonencampher 795.
Anemonin 795.
Anemoninsäure 796.
Anemonsäure 794.
Anethol 823.
Angelicabalsam 815.
Angelicabitter 815.
Angelicaöl 1130.
Angelicasäure 813.
Angelicin 815.
Angelin 74. 790.
Angusturaöl 1108.
Angusturin 716.
Anime 1096.
Anisaldehyd 824.
Aniscampher 823.
Anisöl 1127.
Anissäure 824.
Anisoin 825.
Anisoinsäure 824.
Anisursäure 824.
Anisylige Säure 824.
Anthemin 486.
Anthocyan 627.
Anthoxanthin 626.
Antiaretin 993.
Antiarin 992.
Antirrhinsäure 894.
Apfelbaumgerbsäure 702.
Apfelsinenöl. 1105.
Apiin 820.
Apiol 1134.
Apocyneae 419. 868.
Apomorphin 123. 145.
Aporetin 986.
Aquifoliaceae 80. 718.
Arabin 585.
Arabinsäure 585.
Arabisches Gummi 585.
Arachinsäure 634.
Araliaceae 812.
Araucariaharz 1160.
Arbolabreaharz 1103.
Arbutin 919.
Argemoneöl 1124.
Argyraescetin 737.
Argyraescin 737.
Aribin 374.
Aricin 346.
Aristolochiasäure 1035.
Aristolochiengelb 1035.
Arnicaöl 1148.
Arnicin 939.
Arrowroot 582.
Artocarpeae 988. 1153.
Asafoetida 1132.
Asarin 1034.
Asarineae 1034. 1161.
Asaron 1034.
Asarumöl 1161.
Asclapin 872.
Asclepiadeae 420. 872.
Asclepiadin 872.
Asclepion 872.
Asparagin 671.
Asparaginsäure 674.
Aspertannsäure 848.
Asphodeleae 1044. 1164.
Athamantin 817.
Atherospermagerbsäure 994.

Atherospermaöl 1153.
Atherospermin 487.
Atractylsäure 922.
Atropin 430.
Atropasäure 435.
Auradine 710.
Aurantiaceae 708. 1104.
Aurikelcampher 917.
Avenin 623.
Azadirin 95.
Azoconydrin 260.
Azolitmin 1058.
Azulen 1146.

Bacillenöl 1130.
Bärenklauöl 1129.
Baldriancampher 1149.
Baldriangerbsäure 957.
Baldrianöl 1149.
Baldriansäure 948.
Bamboucbutter 1143.
Baroscampher 756.
Basilicumcampher 893.
Bassorin 589.
Baumwollensamenöl 1115.
Bdellium 1103.
Bebirin 82.
Bebirinsäure 969.
Bebirusäure 969.
Becuibin 803.
Beerenblau 628.
Beerenroth 628.
Behenöl 1099.
Behensäure 683.
Beifussöl 1147.
Belladonnin 456.
Benzoe 1143.
Benzoesäure 649.
Benzoesäure - Benzyläther 654.
Benzohelicin 966.
Berberideae 245. 1126.
Berberin 245.
Bergamottcampher 710.
Bergamottöl 1105.
Bergapten 710.
Bergpetersilienöl 1130.
Bernsteinsäure 567.
Betachinin 324.
Betacinchonin 348.
Betaerythrin 1061.
Betaerythrinsäure 1061.
Betain 105.
Betaorcin 1063.
Betaorsellsäure 1055.
Betapicroerythrin 1061.
Betin 105.
Betulaceae 1017. 1154.
Betulin 1017.
Betuloretinsäure 1017.
Bibirin 82.
Bibirsäure 969.
Bicuhibafett 1126.
Bicuhibastearinsäure 1126.
Bignoniaceae 889. 1138.
Bilsensamenöl 1136.
Birkenblätteröl 1154.
Birkencampher 1017.
Birkenrindenöl 1154.
Bittermandelöl 1099.
Bitterstoffe 531.
Bixin 757.
Bixineae 757. 1121.
Blattgelb 625.
Blattgrün 623.
Blattroth 625.
Blumenblau 627.
Blumengelb 626.
Boheasäure 745.
Boragineae 878.
Borneen 756. 1120.
Borneocampher 756.
Borneocampheröl 1120.
Borneol 756.
Botanibayharz 1164.
Brasilin 640.
Brasilnussöl 1118.
Brassinsäure 764.
Brenzcatechin 632.
Brenztraubensäure 547.
Brenzweinsäure 547.
Brucin 405.
Bryonicin 759.
Bryonin 759.
Buchsamenöl 1154.
Büttneriaceae 96. 1115.
Bulbosin 520.
Buphthalmumcampher 947.
Burgunder Pech 1159.
Buteaöl 1098.
Buttersäure 566.
Buxin 82.

Cacaofett 1115.
Caesalpineae 61. 634. 1094.
Caffein 356.
Caffeinsäure 847.
Cailcedrin 740.
Caincasäure 838.
Caincetin 839.
Caincigenin 839.
Caincin 838.
Cajeputen 1116.
Cajeputöl 1116.
Calcitrapasäure 922.
Calendulin 941.
Californin 864.
Callutannsäure 918.
Calluxanthin 918.
Calophyllumöl 1120.
Calycantheae 748.
Calycanthin 748.
Camelliaceae 99. 745. 1116.
Campher gemeiner 971.
Camphersäure 974.
Camphinsäure 975.
Camphol 971.
Campholsäure 975.
Camphren 973.
Camphrensäure 973.
Camphresinsäure 974.
Camphrol 975.
Canadabalsam 1160.
Canariumöl 1104.
Canellaceae 740. 1114.
Canellaöl 1114.
Caniramin 405.
Capparideae 764.
Caprifoliaceae 837.
Caprinsäure 566.
Capronsäure 566.
Caprylsäure 566.
Capsicin 882.
Capsicol 1136.
Capsicumroth 882.
Capsulaescinsäure 732.
Caramelan 594.
Caramelen 594.
Caramelin 595.
Carannaharz 1103.
Carbohydrochinonsäure 842.
Carbousninsäure 1064.
Cardamomöl 1164.
Cardol 706.
Carlininsäure 922.
Carnahubawachs 1163.
Carnaübawachs 1163.
Carotin 821.
Carthamin 941.
Carvol 829.
Caryophyllin 747.
Cascarillin 728.
Cascarillöl 1108.
Cassavastärke 582.
Cassiaöl 1150.
Cassonsäure 596.
Cassuvieae 75. 705. 1101.
Cathartinsäure 636.
Cathartogeninsäure 637.
Cathartomannit 646.
Catechin 630.
Catechugerbsäure 633.
Catechuretin 632.
Catechuretinhydrat 634.
Catechusäure 630.
Cederncampher 1021.
Cedernöl 1156.
Cedreleae 740.
Cedren 1021.
Cedrin 718.
Celastrineae 1108.
Cellulose 568.

Ceradiaharz 1149.
Cerasin 589.
Cerasinsäure 589.
Ceratophyllin 1067.
Cerin 1016.
Ceropinsäure 1026.
Cerosin 1050.
Ceroxylin 1036.
Ceroxylonwachs 1163.
Cetrarin 1066.
Cetrarsäure 1066.
Ceylon-Zimmtöl 1151.
Chaerophyllin 281.
Chelerythrin 199.
Chelidonin 197.
Chelidoninsäure 783.
Chelidonsäure 782.
Chelidoxanthin 786.
Chenopodieae 100. 1119.
Chenopodin 100.
Chenopodiumöle 1119.
Chicaroth 889.
Chimaphilin 920.
Chinagerbsäure 845.
Chinaroth 866.
Chinasäure 840.
Chinesischer Talg. 1113.
Chinicin 298.
Chinid 842.
Chinidin 324.
Chinin 281.
Chinoidin 350.
Chinon 842.
Chinotin 324.
Chinovabitter 864.
Chinovagerbsäure 846.
Chinovaroth 867.
Chinovasäure 843.
Chinovige Säure 1019.
Chinovin 864.
Chinovinzucker 866.
Chiococcasäure 839.
Chiratin 875.
Chlorogenin 521. 855.
Chlorophyll 623.
Chlorrubian 854.
Chlorrubin 850.
Cholesterin 682.
Chromogene 531.
Chrysamminsäure 1047.
Chrysinsänre 958.
Chrysophan 986.
Chrysophansäure 982.
Chrysorhamnin 722.
Cicutaöl 1129.
Cicuten 1129.
Cicutin 280.
Cinchonicin 334.
Cinchonidin 341.
„ „ Wittstein's 348.
Cinchonin 329.
Cinchonitin 335.
Cinchotin 324. 348.
Cinnamein 662.
Cinnamylsäure 659.
Cinnamylwasserstoff 970.
Cissotannsäure 626.
Cistineae 1121.
Citraconsäure 559.
Citren 1104.
Citrilen 1104.
Citronellaöl 1165.
Citronencampher 1104.
Citronenöl 1104.
Citronensäure 554.
Citronyl 1104.
Citryl 1104.
Clematidin 1035.
Cnicin 940.
Cocagerbsäure 738.
Cocain 89.
Cocawachs 1114.
Coccogninsäure 967.
Cocculin 804.
Cocculussäure 804.
Cocosfett 1163.
Cocosnussöl 1163.
Codein 155.
Coerulein 1146.
Coffein 356.
Coffeinsäure 847.
Colchicaceae 493. 1043.
Colchicein 496.
Colchicin 493.
Collodium 572.
Colocynthein 758.
Colocynthin 758.
Colocynthitin 759.
Colophonium 1159.
Columbin 809.
Columbosäure 803.
Conchinin 324.
Conessin 419.
Conglutin 622.
Conchydrin 277.
Coniferae 1021. 1156.
Coniferin 1028.
Coniin 255.
Convallamaretin 1042.
Convallamarin 1041.
Convallaretin 1042.
Convallarin 1041.
Convolvulaceae 883. 1137.
Convolvulin 883.
Convolvulinol 884.
Convolvulinsäure 885.
Conydrin 277.
Conylen 260.
Copaivabalsam 1094.
Copaivaöl 646.
Copaivasäure 637.
Copal 1096.
Copalchin 80. 728.
Coriamyrtin 739.
Corianderöl 1129.
Coriarieae 739.
Cornin 811.
Cornusresinoid 811.
Cortepinitannsäure 1026.
Corticinsäure 1017.
Corydalin 206.
Cotarnin 149.
Craböl 1114.
Crassulaceae 99.
Crataegin 703.
Crepin 940.
Crithminsäure 1130.
Crocetin 1049.
Crocin 1048.
Crocusöl 1165.
Crotonöl 1112.
Crotonol 728.
Crotonsäure 727.
Cruciferae 108. 764. 1121.
Cruciferenöle 1123.
Cryptopin 194.
Cubeben 1032.
Cubebencampher 1033.
Cubebenöl 1032.
Cubebensäure 1029.
Cubebin 1031.
Cucurbitaceae 107. 758. 1121.
Culilawanöl 1151.
Cumarin 641.
Cumarsäure 645.
Cuminaldehyd 825.
Cuminalkohol 827.
Cuminol 825.
Cuminsäure 827.
Cupressineae 1019. 1155.
Cupuliferae 487. 996. 1154.
Curarin 414.
Curcumagelb 1036.
Curcumaöl 1163.
Curcumastärke 582.
Curcumin 1036.
Cusconin 346.
Cusparin 716.
Cyanin 627.
Cyclamin 915.
Cyclamiretin 916.
Cymen 827.
Cymol 827.
Cynaeben 1147.
Cynanchin 872.
Cynapin 280.
Cynen 1147.
Cyperaceae 1165.
Cytisin 64.

Dahlienöl 1149.
Dahlin 933.
Dambonit 1073.

Dambose 1073.
Dammar 1160.
Dammaran 1160.
Dammaryl 1160.
Dammarylsäure 1160.
Daphnetin 968.
Daphnin 967.
Datisceae 749.
Datiscetin 749.
Datiscin 749.
Daturin 430.
Decamaleegummi 1136.
Dekacrylsäure 1017.
Delphinin 233.
Dextrin 580. 585.
Difrangulinsäure 725.
Digitalacrin 901.
Digitalein 898.
Digitaletin 901.
Digitalin 898. 899. 900.
Digitaline 899.
Digitalinsäure 899.
Digitaliretin 900.
Digitalisstoffe 895.
Digitaloin 901.
Digitalose 899.
Digitalosmin 902.
Digitalsäure 894.
Digitoleinsäure 895.
Dikafett 1101.
Dillöl 1130.
Diorsellinsäure 1055.
Diosmeae 716. 1108.
Diosmin 717.
Dipterocarpineae 753. 1120.
Distyrol 995.
Ditartrylsäure 546.
Dostenöl 1141.
Drachenblut 1162.
Dryadeae 697. 1100.
Dulcamarin 429.
Dulcit 914.
Dulcitan 915.
Dulcose 914.

Ecbalin 763.
Ecbolin 520.
Ecgonin 91.
Edeltannengerbsäure 1027.
Edelschafgarbenöl 1148.
Eichelnöl 1154.
Eichelzucker 1011.
Eichengerbsäure 996.
Eichenrindengerbsäure 1011.
Eiweissstoffe 527.
Elaeococcusöle 1113.
Elaidinsäure 564.
Elaterid 764.
Elaterin 760.
Elaterinsäure 763.
Elatin 760.
Elemi 1103.
Ellagsäure 1010.
Emetin 369.
Emodin 986.
Emulsin 689.
Enzianbitter 875.
Epheuharz 1127.
Equisetaceae 792. 1050.
Erdmandelöl 1165.
Erdnussöl 1096.
Ergotin 520.
Ericeae 918. 1144.
Ericinol 920.
Ericolin 920.
Erigeronöl 1148.
Erlenfarbstoff 1018.
Erlenroth 1018.
Erucadinsäure 765.
Erucasäure 764.
Erucin 768.
Erythrin 1059.
Erythrinsäure 1059.
Erythrit 1060.
Erythrocentaurin 876.
Erythroglucin 1060.
Erythromannit 1060.
Erythrophyll 625.
Erythroretin 986.
Erythrozym 855.
Erythroxyleae 89. 738. 1114.
Eschscholtziabasen 205.
Esdragonöl 1147.
Esenbeckiabitterstoffe 716.
Esenbeckin 716.
Eserin 68.
Essigsäure 565.
Essigsäure-Sycocerylätber 993.
Eucalyptol 1118.
Eucalyptolen 1118.
Eucalyptusöle 1118.
Eugenin 746.
Eugenol 745.
Eugensäure 745.
Eukalin 748.
Eulysin 1017.
Eupatorin 486.
Euphorbiaceae 80. 725. 1108.
Euphorbiaöl 1113.
Euphorbium 1108.
Euphorbon 729.
Euphrastannsäure 894.
Everniin 1070.
Everninsäure 1064.
Evernitinsäure 1064.
Evernsäure 1063.
Evonymit 914.
Fagin 487.
Farbstoffe 531.
Fenchelöl 1128.
Ferulasäure 812.
Fette 1091.
Fichtenharz 1159.
Ficusharz 1153.
Filimelinsäure 1051.
Filipelosinsäure 1051.
Filixgerbsäure 1052.
Filixöl 1165.
Filixsäure 1050.
Flavequisetin 1052.
Flavil 1142.
Flechtenstärkmehl 1068.
Fliederöl 1135.
Föhrensamenöl 1161.
Formonetin 676.
Frangulasäure 637.
Frangulin 723.
Frangulinsäure 724.
Fraxetin 834.
Fraxin 833.
Fraxinin 611.
Fumariaceae 206. 786.
Fumarin 209.
Fumarsäure 786.
Fungi 515. 1070. 1166.

Gährung 607. 608.
Gäidinsäure 636.
Gagelöl 1154.
Galambutter 1143.
Galbanum 1131.
Galgantöl 1164.
Galitannsäure 848.
Galläpfelgerbsäure 996.
Gallhuminsäure 1000.
Gallussäure 1002. 1006. 1008.
Gambogiasäure 753.
Garcinieae 753. 1119.
Gardenin 1048. 1136.
Gaultheriaöl 1144.
Gaultherilen 1144.
Gelbschotengerbsäure 848.
Gelseninsäure 868.
Gentianeae 873.
Gentianin 873.
Gentiansäure 873.
Gentiopikrin 875.
Gentisin 873.
Geoffroyin 61.
Geraniaceae 742.
Geraniin 743.
Gerbsäure 996.
Gerbsäuren 526.
Gerbstoffe 526.
Getah Lahoe 1153.
Getah Malabeoya 1167.
Geumbitter 798.
Gingkosäure 1018.

Githagin 750.
Glaucin 204.
Glaucopikrin 203.
Glaucotin 786.
Gliadin 621.
Globularesin 957.
Globularieae 957.
Globularin 957.
Globularitannsäure 957.
Glucosan 605.
Glucose 601.
Glutencasein 619.
Glutenfibrin 620.
Glycyrretin 680.
Glycyrrhizin 678.
Gomartharz 1104.
Gramineae 1050. 1165.
Granateae 748.
Granatgerbsäure 748.
Granatin 611. 749.
Grasöl, ostindisches 1165.
Graswurzelzucker 611.
Gratiolacrin 894.
Gratiolin 911.
Gratioloinsäure 893.
Gratiosolin 911.
Grönhartin 1072.
Grüneminzöl 1139.
Grünsäure 922.
Guacin 940.
Guajacen 713.
Guajacin 1106.
Guajakbetaharz 1106.
Guajakgelb 713.
Guajakharz 1106.
Guajakharzsäure 711.
Guajakol 712.
Guajakonsäure 712.
Guajaksäure. 712.
Guaranin 356.
Gummi 585.
Gummiarten 528.
Gummigutt 1119.
Gummiguttgelb 753.
Gummilack 1109.
Gurgunbalsam 1121.
Gurgunsäure 755.
Gutta 1142.
Guttapercha 1142.
Gyrophorsäure 1055.

Hämatin 640.
Hämatoxylin 638.
Hagensäure 696.
Hanföl, ätherisches 1152.
„ fettes 1153.
Harmalaroth 716.
Harmalin 76.
Harmin 78.
Harze 1084.
Haselnussöl 1154.
Haselwurzcampher 1034.
Haselwurzöl 1161.
Hedeomaöl 1140.
Hederaceae 255. 810. 1127.
Hederagerbsäure 810.
Hederin 255.
Hederinsäure 810.
Hedwigiabalsam 1104.
Helenen 947.
Helenin 946.
Helianthgerbsäure 923.
Helicin 961.
Helicoidin 961.
Helleborein 796.
Helleboresin 800.
Helleboretin 797.
Helleborin 799.
Hemipinsäure 149.
Hesperidin 709.
Hesperisöl 1123.
Himbeerencampher 698.
Hippocastaneae 731. 1113.
Holzfaser 568.
Holzgrün 628.
Hopfenbitter 987.
Hopfenöl 1152.
Hopfenwachs 1153.
Hordein 623.
Huanokin 348.
Humopinsäure 148.
Hurin 729.
Hyänanchin 729.
Hydrabietsäure 1024.
Hydrastin 243.
Hydrisalizarin 863.
Hydroberberin 250.
Hydrocarotin 822.
Hydrochinin 298.
Hydrochinon 842.
Hydrocinchonin 335. 341.
Hydrocitronensäure 560.
Hydrocumarsäure 665.
Hydroelaterin 764.
Hydromekonsäure 780.
Hydrozimmtsäure 664.
Hygrin 95.
Hyoscerin 883.
Hyoscyamin 475.
Hyoscyamus-Resinoid 481.
Hyoscypikrin 882.
Hyoscyresin 883.
Hypogäsäure 635.

Icicaharz 1104.
Igasurin 414.
Igasursäure 868.
Ilexsäure 718.
Ilicin 719.
Ilipebutter 1143.
Ilixanthin 719.
Imperatorin 815.
Indican 769.
Indicanin 770.
Indifulvin 770.
Indifuscin 770.
Indifuscon 770.
Indigblau 770.
Indigbraun 777.
Indigcarmin 774.
Indiggelb 778.
Indigleim 777.
Indiglucin 770.
Indigo 771.
Indigotin 770.
Indigroth 778.
Indigweiss 775.
Indihumin 770.
Indiretin 770.
Indirubin 770.
Indol 775.
Ingweröl 1164.
Inosit 669.
Inulin 933.
Invertzucker 595.
Ipecacuanhasäure 848.
Irideae 1048. 1165.
Iriscampher 1049.
Isalizarin 863.
Isanethol 825.
Isatin 774.
Isatropasäure 435.
Isocetinsäure 727.
Isodulcit 1014.
Isomorin 990.
Isophlorizin 702.
Isophloroglucin 704.
Isuvitinsäure 753.
Itaconsäure 558.
Ivain 944.
Ivaöl 1148.
Ivaol 946.

Jalapin 886.
Jalapinol 887.
Jalapinolsäure 887.
Jalapinsäure 887.
Jalappenharz 1137.
Jalappenstengelharz 1137
Japancampher 971.
Japancampheröl 1152.
Japanisches Wachs 1102.
Japoninsäure 634.
Japonsäure 632.
Jatrophaöle 1113.
Jervin 514.
Jonquillencampher 1165.
Jonquillenöl 1165.
Juglandeae 701. 1101.
Juniperin 1020.

Kämpferid 1038.
Kalmusöl 1162.
Kaffeegerbsäure 847.
Kaffeesäure 847.
Kaffeetalg 1136.
Kamillenöl 1145.
Kakotelin 409.
Kapuzinerkressenöl 1113.
Kartoffelfett 1136.
Kastaniengerbsäure 733.
Kastanienroth 733.
Kautschuk 1109.
Kautschuköl 1110.
Kawahin 1034.
Kinogerbsäure 667.
Klatschrosensäure 781.
Kleberstoffe 619.
Knoblauchöl 1164.
Körnerlack 1109.
Kohlehydrate 528.
Kokkelskörnerfett 1126.
Komensäure 779.
Korkstoffe 1016.
Krausemünzöl 1139.
Kressensamenöl 1123.
Krümelzucker 592.
Krummholzöl 1157.
Kümmelöl 1129.
Kürbissamenöl 1121.
Kuhbaumwachs 1153.
Kundaöl 1114.
Kurrunjaöl 1098.
Kussin 697.

Labiatae 890. 1138.
Lackmus 1058.
Lactucerin 944.
Lactucin 942.
Lactucon 944.
Lactucopikrin 942.
Ladanum 1121.
Laëtiaharz 1121.
Lang-Pfefferöl 1161.
Laserol 819.
Laserpitin 818.
Lathyrin 681.
Laurineae 486. 968. 1150.
Laurinsäure 968.
Laurostearin 969.
Lavendelöl 1140.
Lecanorsäure 1055.
Leditannsäure 918.
Legumin 621.
Leguminosae 62. 649. 1097.
Leindotteröl 1123.
Leinöl 1114.
Leinölsäure 740.
Lepidin 768.
Levulin 937.
Levulosan 610.
Levulose 609.
Lichenes 1055. 1166.
Lichenin 1068.
Lichesterinsäure 1066.
Lignoin 867.
Ligulin 628.
Ligustron 837.
Linaracrin 913.
Linaresin 913.
Linarin 913.
Linarosmin 913.
Lindenblüthenöl 1115.
Lineae 740. 1114.
Linin 740.
Linksfruchtzucker 609.
Liriodendrin 801.
Lithospermumroth 880.
Lobeliaceae 485.
Lobelia-Resinoid 485.
Lobelin 485.
Löffelkrautöl 1122.
Loganieae 376. 868.
Loliin 1050.
Lorantheae 1135.
Lorbeerbutter 1152.
Lorbeercampher 1152.
Lorbeerfett 1152.
Lorbeeröl, ätherisch. 1151.
Lorbeeröl von Guiana 1166.
Lupinin 681.
Lutein 627.
Luteinsäure 727.
Luteolin 788.
Lycin 483.
Lycoctonin 232.
Lycopin 891.
Lycopodiaceae 1050.
Lycopodienbitter 1052.
Lycoresin 1052.
Lycostearon 1052.

Machromin 991.
Macisöl 1125.
Maclurin 990.
Mafurratalg 1167.
Magnoliaceae 801. 1124.
Mahvahbutter 1143.
Majorancampher 1141.
Majoranöl 1141.
Maleinsäure 540.
Malonsäure 541.
Malvaceae 744. 1115.
Mandarinöl 1105.
Mandelöl 1099.
Mandelsäure 686.
Mangostanharz 1120.
Mangostin 754.
Mannihotsäure 727.
Mannit 610.
Mannitan 613.
Mannitanide 614.
Mannitose 613.
Mannitsäure 613.
Marienbalsam 1120.
Marrubiin 890.
Marsdenin 420.
Marumcampher 893.
Masopin 1072.
Massoyöl 1151.
Mastix 1101.
Maticoöl 1161.
Maynaresin 755.
Maynasharz 755.
Meccabalsam 1104.
Meconin 784.
Meerzwiebelöl 1164.
Meisterwurzöl 1130.
Mekonsäure 778.
Melaleucaöle 1117.
Melampyrit 914.
Melangallussäure 1000.
Melasse 593.
Meletin 1014.
Melezitose 1028.
Meliaceae 95. 1114.
Melilotsäure 665.
Melin 714.
Melissenöl 1140.
Melitose 747.
Melonenemetin 107.
Menispermeae 244. 803. 1126.
Menispermin 244.
Menyanthin 877.
Menyanthol 878.
Mercurialin 80.
Mesuaöl 1120.
Metacopaivasäure 638.
Metagallussäure 1000.
Metagummisäure 589.
Metamorphin 191.
Metanethol 825.
Metanetholcampher 825.
Metapectin 616.
Metapectinsäure 617.
Metastyrol 995.
Metaweinsäure 546.
Methylsalicylsäure 695.
Methysticin 1034.
Milchsäure 568.
Mimoseae 630.
Mimotannihydroretin 634.
Mimotanniretin 634.
Mohitlin 890.
Mohnöl 1123.
Mohrrübenöl 1130.
Monardaöl 1139.
Monesin 750.
Monimieae 487. 994. 1153.
Monninin 750.
Montanin 864.
Morchelöl 1166.
Morin 988.
Morindin 863.
Morindon 864.

Moringasäure 684.
Moringeae 683. 1099.
Moringerbsäure 990.
Morinsäure 988.
Morphin 111.
Moschatin 945.
Mucedin 620.
Mudarin 873.
Munjistin 862.
Murrayetin 709.
Murrayin 708.
Muscarin 515.
Muskatblüthöl 1125.
Muskatbutter 1125.
Muskatcampher 1125.
Muskatnussöl 1125.
Mutterkornöl 1166.
Mycetid 1072.
Mykodextrin 1072.
Mykoinulin 1072.
Mykose 1071.
Myoctoninsäure 839.
Myricaöl 1154.
Myricatalg 1154.
Myriceae 1018. 1154.
Myristiceae 802. 1125.
Myristin 803.
Myristinsäure 802.
Myriston 803.
Myronsäure 768.
Myrosin 768.
Myroxocarpin 682.
Myrrhe 1102.
Myrrhenöl 708.
Myrrhin 1102.
Myrrhinsäure 1102.
Myrrhol 708.
Myrtaceae 745. 1116.
Myrthenöl 1118.

Nagasöl 1120.
Napellin 232. 233.
Narcein 173.
Narcotin 145.
Narcotinsäure 150.
Narthecin 1044.
Nectandrin 486.
Nelkenöl 1117.
Nelkenpfefferöl 1118.
Nelkensäure 745.
Nelkenwurzöl 1100.
Nelkenzimmtöl 1151.
Neriin 419.
Nerolicampher 710.
Neroliöl 1106.
Nicotianin 880.
Nicotin 456.
Nigellin 801.
Nornarcotin 148.
Nucin 704.
Nucitannin 705.
Nuttharz 1164.

Obreguin 1115.
Ocubawachs 1126.
Oele, ätherische 1074.
„ , fette 1092.
Oelrettigöl 1123.
Oelsäure 562.
Oenanthin 280.
Oenanthinharz 280.
Oenolin 628.
Oleandrin 419.
Olein 563.
Oleineae 830. 1135.
Olibanum 1103.
Olivenöl 1135.
Olivil 830.
Olivin 962.
Olivirutin 831.
Omphalaeaöl 1113.
Onagrarieae 1118.
Onocerin 678.
Ononetin 677.
Ononid 677.
Ononin 675.
Ononisglycyrrhizin 677.
Onospin 676.
Opheliasäure 875.
Opian 145.
Opianin 192.
Opiansäure 149.
Opianyl 784.
Opin 192.
Opiumwachs 1124.
Opoponax 1133.
Orangeblüthenöl 1106.
Orangeschalenöl 1105.
Orcein 1058.
Orchideae 1038.
Orcin 1057.
Orellin 757.
Oreoselin 818.
Oreoselon 818.
Orleanroth 757.
Orontiaceae 1035. 1162.
Orseille 1058.
Orsellinsäure 1057.
Orsellsäure 1055.
Osmitopsisöl 1148.
Osterluzeiöl 1161.
Ostindisch. Grasöl 1165.
Otobafett 1126.
Otobit 1126.
Oxalsäure 567.
Oxatolylsäure 1065.
Oxyacanthin 253.
Oxyalizarin 860.
Oxycampher 974.
Oxycatechuretin 634.
Oxychinin 299.
Oxycinchonin 335.
Oxycopaivasäure 638.
Oxyhypogäsäure 638.
Oxymorphin 122.
Oxypeucedanin 817.
Oxypinotannsäure 1026.
Oxyrubian 854.
Oxystrychnin 386.

Palicoureagerbsäure 839.
Palicoureasäure 839.
Palicourin 375.
Palmae 1036. 1162.
Palmfett 1163.
Palmitinsäure 567.
Palmitolsäure 636.
Palmwachs 1163.
Panacon 812.
Panaquilon 812.
Papaveraceae 111. 778. 1123.
Papaverin 184.
„ , indifferentes 785.
Papaverosin 197.
Papilionaceae 62. 649. 1097.
Pappelknospenöl 1149.
Paraaesculetin 736.
Paracarthamin 1016.
Paracopaivaöl 647.
Paradigitaletin 901.
Paradiscetin 1016.
Paraglucose 597.
Paramenispermin 245.
Paranussöl 1118.
Parapectin 616.
Parapectinsäure 617.
Pararhodeoretin 886.
Parasaccharose 597.
Parellsäure 1059.
Paricin 349.
Paridin 1042.
Paridol 1043.
Parietinsäure 982.
Pariglin 1039.
Parillinsäure 1039.
Paristyphnin 1042.
Pastinacin 280.
Patchoulicampher 893.
Patchouliöl 1141.
Patellarsäure 1065.
Paviin 833.
Pectase 615.
Pectin 615.
Pectinose 617.
Pectinsäure 616.
Pectinstoffe 615.
Pectose 615.
Pectosinsäure 616.
Pelargon 743.
Pelargonsäure 742.
Pelosin 82.
Pereirin 75.
Perseaöl 1152.
Perubalsam 1097.
Petersiliencampher 829.

Petersilienöl 1129.
Peucedanin 815.
Pfefferharz 1161.
Pfeffermünzcampher 892. 1139.
Pfeffermünzöl 1139.
Pfefferöl 1161.
Pflanzenalbumin 617.
Pflanzenbasen 19.
Pflanzencasein 621.
Pflanzenfibrin 619. 621.
Pflanzenleim 619. 621.
Pflanzensäuren 523.
Pflanzenschleim 590.
Pflanzenstoffe, indifferente 523.
Pflanzenzellstoff 568.
Phäoretin 986.
Phellylalkohol 1016.
Philadelphusöl 1118.
Phillygenin 833.
Phillyrin 832.
Phlobaphene 629.
Phloretin 701.
Phloretinsäure 701.
Phloridzin 700.
Phlorizein 702.
Phlorizin 700.
Phloroglucin 701.
Phönicinschwefelsäure 774.
Phoronylsäure 974.
Photosantonin 925.
Phycinsäure 1053.
Phycit 1054.
Phycocyan 1054.
Phycoerythrin 1055.
Phycohämatin 1055.
Phycophäin 625.
Phycoxanthin 625. 1054.
Phyllaescitannin 733.
Phyllocyan 624.
Phyllocyansäure 624.
Phylloxanthin 624.
Physalin 881.
Physodin 1067.
Physostigmin 60.
Phytomelin 714.
Pichurimfett 1152.
Pigmente 531.
Pikroerythrin 1060.
Pikrolichenin 1067.
Pikrotoxin 804.
Pikrotoxinsäure 804.
Pimarsäure 1024.
Pimentöl 1118.
Pimpinellaöle 1128.
Pinicorretin 1029.
Pinicortannsäure 1026.
Pinienöl 1161.
Pinipikrin 1029.
Pinit 1027.
Pinitannsäure 1026.
Pinusharzsäuren 1021.
Pinussäuren 1025.
Pinusöle, ätherische 1157.
„ , fette 1161.
Piperaceae 488. 1029. 1161.
Piperidin 491.
Piperin 488.
Piperinsäure 491.
Pipitzahoinsäure 921.
Pistacienfett 1101.
Pitayin 324. 348.
Pitoyin 348.
Pityxylonsäure 1026.
Platanuswachs 1153.
Plumbagin 958.
Plumbagineae 958.
Podophyllin 1126.
Poleyöl 1139.
Polygaleae 790.
Polygalin 750.
Polygoneae 982.
Polypodiaceae 1050. 1165.
Pomaceae 75. 699.
Pongamiaöl 1098.
Populin 965.
Porphyrin 521.
Porphyroxin 192. 203.
Porschöl 1145.
Portland-Arrowroot 582.
Primulaceae 915.
Primulin 611. 917.
Propaescinsäure 732.
Propheretin 763.
Prophetin 763.
Propionsäure 566.
Proteinstoffe 527.
Protocatechusäure 632. 1088.
Pseudalkannin 879.
Pseudochinin 349.
Pseudocurarin 419.
Pseudomorphin 189.
Pseudopurpurin 863.
Pteritannsäure 1051.
Ptychotisöl 1130.
Puccin 202.
Pulsatillencampher 795.
Punicin 749.
Purpurein 861.
Purpurin 860.
Pyrarin 75.
Pyrethrumcampher 947.
Pyrethrumöl 1146.
Pyrodextrin 580.
Pyrogallussäure 1000. 1005. 1008.
Pyroguajacin 712.
Pyrojaksäure 712.
Pyrolivilsäure 831.
Pyromekonsäure 781.
Pyrosorbinsäure 700.
Pyrotritarsäure 547.
Pyroxylin 572.

Quassiin 717.
Quendelöl 1139.
Queraescitrin 738.
Quercetin 1014.
Quercetinsäure 1016.
Quercimelin 1012.
Quercimerinsäure 1016.
Quercin 1012.
Quercit 1011.
Quercitrin 1012.
Quercitrinsäure 1012.
Quillajin 750.

Rainfarrenöl 1148.
Rambutantalg 1114.
Ranunculaceae 210. 792. 1124.
Rapsöl 1123.
Ratanhiagerbsäure 790.
Ratanhiaroth 790.
Rautenöl 1107.
Regianin 705.
Resedaceae 788. 1124.
Resedaöl 1124.
Resorcin 1132.
Rhamneae 719.
Rhamnegin 720.
Rhamnetin 722.
Rhamnin 720. 722.
Rhamnocathartin 725.
Rhamnogerbsäure 719.
Rhamnoxanthin 723.
Rheinsäure 982.
Rheumgerbsäure 985.
Rhinanthin 911.
Rhodeoretin 883.
Rhodotannsäure 918.
Rhoeadin 195.
Rhoeadinsäure 781.
Rhusgerbsäure 705.
Ricinelaidinsäure 726.
Ricinin 88.
Ricinölsäure 725.
Ricinstearolsäure 726.
Ricinusöl 1111.
Rindenfarbstoffe 629.
Robiniin 681.
Robinin 680.
Roccellinin 1067.
Roccellsäure 1061.
Römisch-Kamillenöl 1146.
Römisch-Kümmelöl 1128.
Rohrzucker 590.
Rohzucker 592.
Rosaceae 698. 1100.
Rosacyanin 1038.
Rosencampher 698.
Rosenholzöl 1137.

Rosenöl 1100.
Rosmarinöl 1140.
Rosskastanienöl 1113.
Rosskastaniengerbsäure 733.
Rosskastanienroth 733.
Rothsäure 705.
Rottleraroth 730.
Rottlerastoffe 730.
Rottlerin 730.
Rubiaceae 281. 837. 1136.
Rubiaceensäure 855.
Rubiacin 854.
Rubiacinsäure 854.
Rubiadin 853.
Rubiadipin 854.
Rubiafin 853.
Rubiagin 853.
Rubianin 853.
Rubiansäure 853.
Rubichlorsäure 849.
Rubidehydran 853.
Rubierythrinsäure 850.
Rubihydran 853.
Rubinsäure 632.
Rubiretin 854.
Rubitannsäure 849.
Rufimorinsäure 991.
Rufinschwefelsäure 962.
Rutaceae 76. 714. 1107.
Rutilin 962.
Rutin 714.
Rutinsäure 714.

Sabadillin 514.
Sabadillsäure 1044.
Sabinaöl 1155.
Saccharose 590.
Sadebaumöl 1155.
Saflorgelb 942.
Safranöl 1165.
Safren 1151.
Safrol 982
Sagapenum 1133.
Salicin 959.
Salicineae 958. 1149.
Salicylige Säure 690.
Salicylsäure 693.
Salicylwasserstoff 690.
Saligenin 962.
Saliretin 962.
Salseparin 1039.
Salveicampher 1141.
Salveiöl 1141.
Sandarak 1156.
Sanguinaria-Porphyroxin 203.
Sanguinarin 199.
Santal 668.
Santalid 669.
Santalidid 669.
Santalin 667.
Santaloid 669.
Santaloidid 669.
Santaloxyd 669.
Santalsäure 667.
Santonin 923.
Santoninsäure 923.
Sapindaceae 89. 1114.
Sapogenin 751.
Saponin 750.
Sapoteae 918. 1142.
Sarmentaceae 1114.
Sarraceniaceae 107.
Sarracenin 107.
Sassafrascampher 982.
Sassafrasöl 1151.
„ , brasilianisches 1151.
Sauerkirschengerbsäure 703.
Sauerkirschenphlobaphene 703.
Saulharz 1161.
Scammonin 886.
Scammonium 1137.
Schafgarbenöl 1148.
Schlangenwurzelöl 1162.
Schwarzkümmelöl, ätherisches 1124.
Schwarzkümmelöl, fettes 1124.
Schwefelcyansinapin 109.
Scillitin 1047.
Scoparin 675.
Scrophularacrin 913.
Scrophularin 913.
Scrophularineae 893.
Scrophularosmin 913.
Sculein 1048.
Seefenchelöl 1130.
Seidelbastharz 1150.
Seidelbastöl 1150.
Sellerieöl 1129.
Senegalgummi 585.
Senegin 750.
Senföl, ätherisches 1121.
„ , fettes 1123.
Senfölsäure 767.
Senfsäure 767.
Sennapikrin 645.
Sennin 646.
Sesamöl 1138.
Sheabutter 1143.
Sileneae 100. 750.
Simarubeae 717. 1108.
Sinalbin 768.
Sinapin 108.
Sinapinsäure 110.
Sinkalin 110.
Smilaceae 1039.
Smilachin 1039.
Smilacin 1039.
Smilaspersäure 1039.
Solanaceae 420. 880. 1136.
Solanicin 425.
Solanidin 425.
Solanin 420.
Sorbin 699.
Spanisch-Hopfenöl 1141.
Spartein 62.
Spiköl 1140.
Spindelbaumöl 1108.
Spiräaceae 690. 1100.
Spiräagelb 696.
Spiräaöl 1100.
Spiräasäure 696.
Spiräin 696.
Spirige Säure 690.
Spirsäure 693.
Stärke 575.
Stärkmehl 575.
Stärkezucker 601.
Staphisagrin 242.
Staphisin 243.
Stearinsäure 567.
Steinmorchelöl 1166.
Sterculiaceae 99 744.
Sternanisöl 1124.
Stictinsäure 1066.
Stillistearinsäure 727.
Stocklack 1109.
Storax 1153.
Stramonin 881.
Struthiin 750.
Strychnin 376.
Strychninsäure 386.
Styraceae 918. 1143.
Styracifluae 994. 1153.
Styracin 663.
Styrol 994.
Suberin 1017.
Sulfomorphid 123.
Sulfonarcotid 148.
Sumatracampher 756.
Sumbulbalsam 1134.
Surinamin 61.
Sycocerylalkohal 993.
Sycoretin 994.
Sylvinolsäure 1024.
Sylvinsäure 1023.
Synanthereae 486. 921. 1145.
Synaptase 689.
Syringaöl 1135.
Syringawachs 1135.
Syringenin 836.
Syringin 611. 835.
Syringopikrin 836.

Tabakscampher 880.
Tabakssamenöl 1136.
Taigutinsäure 1072.
Takamahak 1104. 1120.
Tallochlor 625.

Talukunaöl 1114.
Tampicin 1138.
Tampicinsäure 1138.
Tampicoharz 1138.
Tampicolsäure 1138.
Tanghinin 871.
Tangkallafett 1152.
Tannaspidsäure 1052.
Tannecortepinsäure 1026.
Tannin 996.
Tanningensäure 630.
Tannopinsäure 1026.
Tapioca 582.
Taraxacerin 944.
Taraxacin 944.
Tartralsäure 546.
Tartrelsäure 546.
Tartronsäure 548.
Taxin 488.
Taxineae 488. 1018.
Telaescin 738.
Templinöl 1157. 1158.
Teropiammon 148.
Terpentin 1159.
„ , gekochter 1159.
Terpentincampher 1157. 1159.
Terpentinöl 1156.
Thalleiochinin 299.
Thallochlor 625.
Thapsiaharz 1133.
Thebain 168.
Thebolactinsäure 781.
Theeöl, ätherisches 1116.
„ , fettes 1116.
Thein 356.
Theobromin 96.
Theveresin 870.
Thevetin 869.
Thujaöl 1156.
Thujawachs 1156.
Thujetin 1020.
Thujetinsäure 1020.
Thujigenin 1019.
Thujin 1019.
Thymeleae 967. 1150.
Thymen 1138.
Thymiancampher 891.
Thymianöl 1138.
Thymol 891.
Tiglinsäure 727.
Tikor 582.
Tiliaceae 1115.
Tinkawantalg 1167.
Tolen 683.
Tollkirschenkernöl 1136.
Tolubalsam 1098.
Tormentillgerbsäure 697.
Tormentillroth 698.
Toxicodendronsäure 705.
Traubenkernöl 1114.
Traubenkrautöl 1119.
Traubensäure 552.
Traubenzucker 601.
Traumaticin 1143.
Trianospermin 107.
Trianospermitin 107.
Trimethylamin 101.
Tropaeoleae 731. 1113.
Tropaeolsäure 731.
Tropaeolumöl 1113.
Tropasäure 435.
Tropin 335.
Trüffelöl 1166.
Turpethharz 1138.
Turpethin 888.
Turpetholsäure 889.
Turpethsäure 889.

Umbelliferae 255. 812. 1127.
Umbelliferon 1132.
Urson 920.
Urticeae 987. 1152.
Usninsäure 1062.

Vaccineae 921.
Vacciniin 921.
Valeren 1149.
Valeriancampher 1149.
Valerianeae 948. 1149.
Valeriangerbsäure 957.
Valerianöl 1149.
Valeriansäure 948.
Valerol 1149.
Vanillasäure 1038.
Vanillecampher 1038.
Vanillin 1038.
Variolarin 1068.
Vateriatalg 1121.
Vellarin 830.
Verantin 854.
Veratrin 501.
Veratrol 1044.
Veratrumsäure 1043.
Verbenaceae 484.
Viburneae 837. 1135.
Vinetin 253.
Violarieae 105.
Violin 105.
Viridinsäure 847.
Virolatalg 1126.
Viscin 1135.
Viscosin 1072.
Viskautschin 1135.
Viticin 484.
Vulpinsäure 1064.

Wachholderbeerwachs 1156.
Wachholdercampher 1155.
Wachholderöl 1155.
Wachs, japanisches 1102.
Wachsarten 1091.
Wallnussöl 1101.
Wandflechtenöl 1166.
Wasserfenchelöl 1130.
Wausamenöl 1124.
Weihrauch 1103.
Weinsäure 541.
Weisses Harz 1159.
Wermuthöl 1146.
Wolfsfussöl 1141.
Wrightin 419.
Wurmsamenöl 1147.

Xanthein 626.
Xanthin 626. 855.
Xanthophyll 625.
Xanthorhamnin 720.
Xanthorrhoeaharz 1164.
Xanthotannsäure 625.
Xanthoxyleae 80. 717. 1108.
Xanthoxylen 1108.
Xanthoxylin 717.
Xanthoxylumöl 1108.
Xylochlorsäure 628.
Xyloidin 582.
Xylostein 837.

Ysopöl 1141.

Zimmtaldehyd 970.
Zimmtblätteröl 1151.
Zimmtöl 1151.
Zimmtsäure 659.
Zimmtsäure - Benzyläther 662.
Zimmtsäure - Zimmtäther 663.
Zittweröl 1163.
Zuckerarten 528.
Zuckerproben 606. 607.
Zwetschenkernöl 1100.
Zwiebelöl 1164.
Zypophylleae 711. 1106.
Zymom 619.

Druck von Franz Krüger in Berlin.

New York Botanical Garden Library
QK 99 .H9 gen
Husemann, August/Die Pflanzenstoffe in c
3 5185 00057 3889